Projet de décision d'homologation PRD2014-20

Flupyradifurone

(also available in English)

Le 19 septembre 2014

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6604-E2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-0894 (imprimée)
1925-0908 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-9/2014-20F (publication imprimée)
H113-9/2014-20F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2014

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Projet de décision d'homologation concernant la flupyradifurone 1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada 1
Qu'est-ce que la flupyradifurone? 2
Considérations relatives à la santé 3
Considérations relatives à l'environnement 6
Considérations relatives à la valeur 7
Mesures de réduction des risques 8
Prochaines étapes 10
Autres renseignements 10
Évaluation scientifique 11
1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 11
1.1 Description de la matière active 11
1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de ses préparations commerciales 12
1.3 Mode d'emploi 13
1.4 Mode d'action 14
2.0 Méthodes d'analyse 14
2.1 Méthodes d'analyse de la matière active 14
2.2 Méthodes d'analyse de la préparation 14
2.3 Méthodes d'analyse des résidus 14
3.0 Effets sur la santé humaine et animale 16
3.1 Sommaire toxicologique 16
3.1.1 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* 23
3.2 Dose aiguë de référence 25
3.3 Dose journalière admissible 26
3.4 Évaluation des risques en contexte professionnel 27
3.4.1 Critères d'effet toxicologique employés pour l'évaluation de l'exposition en contexte professionnel 27
3.4.2 Exposition en contexte professionnel et risques connexes 30
3.4.3 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel ainsi que des risques connexes 34
3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments 34
3.5.1 Exposition liée à la consommation d'eau potable 34
3.5.2 Résidus dans les denrées d'origine végétale et animale 36
3.5.3 Évaluation des risques par voie alimentaire 37
3.5.4 Exposition globale et risques connexes 38
3.5.5 Limites maximales de résidus 38
4.0 Effets sur l'environnement 39
4.1 Comportement et devenir dans l'environnement 39
4.2 Caractérisation des risques pour l'environnement 40
4.2.1 Risques pour les organismes terrestres 42
4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques 52
4.2.3 Déclaration d'incidents 57

5.0 Valeur 57
5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles 57
5.2 Phytotoxicité pour les plantes hôtes 58
5.3 Volet économique 58
5.4 Durabilité 58
5.4.1 Recensement des produits de remplacement 58
5.4.2 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée 58
5.4.3 Renseignements sur l'acquisition réelle ou potentielle d'une résistance 58
5.4.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité 59
6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires 59
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 59
6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement 60
7.0 Sommaire 61
7.1 Santé humaine et sécurité 61
7.2 Risques pour l'environnement 63
7.3 Valeur 63
8.0 Projet de décision d'homologation 64
Liste des abréviations 65
Annexe I Tableaux et figures 69
Tableau 1 Analyse des résidus 69
Tableau 2 Profil de toxicité des préparations commerciales contenant de la flupyradifurone 70
Tableau 3 Profil de toxicité de la flupyradifurone 72
Tableau 4 Profil de toxicité des métabolites de la flupyradifurone 80
Tableau 5 Critères d'effet toxicologique utilisés pour l'évaluation des risques sanitaires liés à la flupyradifurone 82
Tableau 6 Estimations de l'exposition et des risques connexes pour les travailleurs qui traitent des graines de soja avec le produit BYI 02960 480 FS dans des installations commerciales de traitement des semences 84
Tableau 7 Exposition à la flupyradifurone subie par les préposés au mélange, au chargement et à l'application du produit Sivanto 200 SL 84
Tableau 8 Estimations de l'exposition associée à la plantation de graines de soja traitées dans des installations commerciales avec le produit BYI 02960 480 FS ainsi que des risques connexes 85
Tableau 9 Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments 86
Tableau 10 Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments selon les études sur la métabolisation et l'évaluation des risques 106
Tableau 11 Évaluation des risques associés à l'exposition à la flupyradifurone après l'application (les cases ombrées indiquent que la marge d'exposition cible n'est pas dépassée) 109
Tableau 12 Sommaire du devenir et du comportement de la flupyradifurone dans l'environnement 109
Tableau 13 Sommaire des CPE employées dans l'évaluation préliminaire des risques 112
Tableau 14 Effets de la flupyradifurone sur les organismes terrestres (sauf les abeilles) ... 112

Tableau 15 Effets de la flupyradifurone, des préparations Sivanto 200 SL et BYI 02960 480 FS ainsi que des produits de transformation sur les abeilles 115
Tableau 16 Effets de la flupyradifurone sur les organismes aquatiques 117
Tableau 17 Risques découlant de l'exposition directe au champ et hors champ pour les organismes vivant dans le sol 120
Tableau 18 Évaluation des risques découlant de l'exposition au champ et hors champ pour les organismes vivant dans le feuillage 120
Tableau 19 Évaluation approfondie des risques découlant de l'exposition au champ et hors champ pour les organismes vivant dans le sol et dans le feuillage 122
Tableau 20 Précisions sur les résultats des études menées en partie sur le terrain et des études de terrain 123
Tableau 21 Valeurs des CPE et des QR établis pour les abeilles dans le cadre de l'évaluation préliminaire en ce qui concerne l'application foliaire, le bassinage du sol et le traitement des semences 124
Tableau 22 Risques pour les différentes castes d'abeilles, d'après les résidus maximaux de flupyradifurone (en mg m.a./kg) dans diverses matrices après bassinage du sol et application foliaire pour traiter différentes cultures 124
Tableau 23 Études de niveau II et de niveau III sur la toxicité pour les abeilles, à l'échelle de la colonie, menées partiellement sur le terrain 126
Tableau 24 Risques, pour les oiseaux et les mammifères, découlant de l'exposition directe au champ et hors champ après une seule application de 400 g m.a./ha sur le sol ... 130
Tableau 25 Risques, pour les oiseaux et les mammifères, découlant de l'exposition directe au champ et hors champ après l'application foliaire de deux doses de 200 g m.a./ha à sept jours d'intervalle 131
Tableau 26 Évaluation des risques pour les oiseaux et les mammifères consommant des graines de soja traitées à la flupyradifurone 134
Tableau 27 Évaluation des risques que pose le produit BYI 02960 SL 200 pour les plantes vasculaires terrestres non ciblées lorsqu'il est appliqué en dose unique de 400 g m.a./ha 134
Tableau 28 Évaluation préliminaire des risques pour les organismes aquatiques 135
Tableau 29 Évaluation approfondie des risques que pose le produit BYI 02960 SL 200 pour les organismes aquatiques non ciblés exposés à ce dernier à cause de la dérive de pulvérisation dans un plan d'eau de 80 cm de profondeur 136
Tableau 30 Évaluation approfondie des risques que pose le produit BYI 02960 SL 200 pour les organismes aquatiques non ciblés exposés à ce dernier à cause du ruissellement et de l'eau interstitielle dans un plan d'eau de 80 cm de profondeur 136
Tableau 31 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques – Comparaison avec les critères définissant les substances de la voie 1 136
Tableau 32 Utilisations du produit SIVANTO 200 SL (la dose maximale par culture par année est de 400 g de flupyradifurone/ha) 138
Tableau 33 Utilisations du produit BYI 02960 480 FS (la dose maximale par culture par année est de 400 g de flupyradifurone/ha) 139

Annexe II Renseignements supplémentaires sur les limites maximales de résidus : conjoncture internationale et incidences commerciales de ces limites 141
Tableau 1 Comparaison des limites maximales de résidus du Canada et les tolérances des États-Unis 141
Références 145

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant la flupyradifurone

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation complète, à des fins de vente et d'utilisation, de l'insecticide technique Flupyradifurone TC (Flupyradinone TC) et de ses préparations commerciales BYI 02960 480 FS et Sivanto 200 SL contenant la matière active de qualité technique flupyradifurone, pour lutter contre divers insectes nuisibles.

D'après l'évaluation des renseignements scientifiques mis à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit a une valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Le présent aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que de la valeur de l'insecticide technique Flupyradifurone TC et des préparations commerciales BYI 02960 480 FS et Sivanto 200 SL.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables que présente l'utilisation des produits antiparasitaires pour les personnes et l'environnement. L'ARLA estime que les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit en question ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que le produit ait une valeur[2] lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Ces conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des méthodes et des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines qui sont sensibles (par exemple, les enfants) et des organismes sensibles dans l'environnement (par exemple, ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants environnementaux). Ces méthodes et ces politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes liées aux répercussions découlant de l'utilisation

---

1 « Risques acceptables » comme définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

2 « Valeur » comme définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : *a*) de son efficacité; *b*) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; *c*) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à santecanada.gc.ca/arla.

Avant de rendre une décision concernant l'homologation de la flupyradifurone, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation[3]. Elle publiera ensuite un document de décision d'homologation[4] dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet de la décision finale proposée et sa réponse à ces commentaires.

Afin d'obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans cet aperçu, veuillez consulter l'évaluation scientifique du présent document de consultation.

Qu'est-ce que la flupyradifurone?

La flupyradifurone est un insecticide appartenant à un nouveau sous-groupe du point de vue de son mode d'action (sous-groupe 4D, les buténolides), et perturbant le fonctionnement des nerfs chez les insectes. Le groupe 4 comprend les néonicotinoïdes (4A), la nicotine (4B) et le sulfoxaflore (4C). La flupyradifurone agit par ingestion et par contact, mais son effet est plus puissant par ingestion. Cette matière active a un effet systémique lorsqu'elle est appliquée comme traitement du sol, et elle a une activité translaminaire lorsqu'elle est appliquée en traitement foliaire. Préparée sous forme de BYI 02960 480 FS et utilisée pour traiter les semences de soja, elle permet de lutter contre les pucerons du soja ainsi que les chrysomèles du haricot adultes. Préparée sous forme de Sivanto 200 SL et pulvérisée sur le feuillage de diverses cultures de grande production et cultures de légumes, de fruits et de noix (par exemple, légumes-feuilles, légumineuses, légumes-fruits, cucurbitacées, fruits à pépins, petits fruits, noix, arachides, maïs, luzerne et houblon), la flupyradifurone permet de supprimer les pucerons, les cicadelles, les cochenilles, les aleurodes, les doryphores de la pomme de terre et les mouches du bleuet ainsi que de réprimer les psylles du poirier. Appliqué en traitement du sol pour protéger les cultures de légumes-fruits, de cucurbitacées et de petits fruits, le produit Sivanto 200 SL permet de supprimer les pucerons, les cicadelles et les aleurodes. Ce produit peut être appliqué par voie aérienne sur les légumes-tubercules, les légumes-cormes, les légumes-racines et les légumineuses.

---

[3] « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

[4] « Énoncé de décision », conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées de la flupyradifurone peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que les produits contenant de la flupyradifurone nuisent à la santé humaine s'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette.

Une personne peut être exposée à la flupyradifurone par l'alimentation (nourriture et eau) ou lors de la manipulation ou de l'application du produit. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, deux facteurs importants sont pris en considération : la dose n'ayant aucun effet sur la santé et la dose à laquelle les gens sont susceptibles d'être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont déterminées de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (par exemple, les enfants et les mères qui allaitent). Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet nocif chez les animaux soumis aux essais en laboratoire sont considérées comme étant acceptables à des fins d'homologation.

Les études toxicologiques effectuées sur des animaux de laboratoire décrivent les effets possibles sur la santé de divers degrés d'exposition à un produit chimique donné et déterminent la concentration à laquelle aucun effet n'est observé. Les effets constatés chez les animaux se produisent à des doses plus de 100 fois supérieures (et souvent beaucoup plus) aux doses auxquelles les humains sont normalement exposés lorsque les produits contenant un pesticide sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette.

Chez les animaux de laboratoire, la flupyradifurone s'est montrée légèrement toxique en doses aiguës par voie orale; par conséquent, la mise en garde « ATTENTION – POISON » doit figurer sur l'étiquette.

La flupyradifurone s'est montrée faiblement toxique en doses aiguës par voie cutanée et par inhalation, et non irritante pour la peau; elle a causé une irritation minime des yeux. La possibilité que la flupyradifurone entraîne une réaction allergique cutanée n'a pas pu être écartée d'après les renseignements fournis; par conséquent, la mise en garde « SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL » doit figurer sur l'étiquette de la matière active.

La préparation commerciale Sivanto 200 SL, qui contient de la flupyradifurone et est utilisée en traitement foliaire et en traitement du sol, s'est montrée faiblement toxique en doses aiguës par voie orale, par voie cutanée et par inhalation, et non irritante pour la peau; elle a causé une irritation minime des yeux. Le produit a provoqué une réaction allergique cutanée; par conséquent, la mise en garde « SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL » doit figurer sur l'étiquette de la préparation commerciale.

La préparation commerciale BYI 02960 480 FS, qui contient de la flupyradifurone et est utilisée pour le traitement des semences, s'est montrée légèrement toxique en doses aiguës par voie orale; par conséquent, la mise en garde « ATTENTION – POISON » doit figurer sur l'étiquette. Cette préparation commerciale s'est montrée faiblement toxique par voie cutanée et par

inhalation; elle a causé une irritation minime de la peau, mais elle n'a pas entraîné d'irritation des yeux ni de réaction allergique cutanée.

La flupyradifurone n'a pas causé de cancer chez les animaux, et elle n'a pas endommagé le matériel génétique. Rien n'indiquait que la flupyradifurone avait causé des dommages au système immunitaire. Chez les animaux exposés à des doses répétées de flupyradifurone, les effets sur la santé touchaient notamment le foie, la thyroïde, les reins et les muscles squelettiques. On a noté des effets sur la reproduction à des doses élevées.

Lorsque l'on a administré de la flupyradifurone à des animaux gravides, on a observé un effet de nature grave chez le fœtus en développement (mort) à une dose toxique pour la mère.

L'évaluation des risques confère une protection contre les effets de la flupyradifurone en faisant en sorte que les doses auxquelles les humains sont exposés sont bien inférieures à la dose la plus faible ayant provoqué ces effets chez les animaux soumis aux essais.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques liés à la consommation d'eau et d'aliments ne sont pas préoccupants.

Dans le cadre de l'évaluation approfondie, les estimations de la dose globale ingérée par la voie alimentaire (nourriture et eau) ont révélé que les enfants d'un à deux ans, soit la sous-population subissant la plus forte exposition, devraient être exposés à une dose représentant moins de 31 % de la dose journalière admissible. Selon ces estimations, les risques liés à une exposition chronique à la flupyradifurone par la voie alimentaire ne sont préoccupants pour aucun sous-groupe de population.

La flupyradifurone n'est ni génotoxique, ni cancérogène. Une évaluation des risques de cancer découlant de l'exposition par la voie alimentaire n'est donc pas nécessaire.

Dans le cadre de l'évaluation approfondie, la dose aiguë ingérée par la voie alimentaire (nourriture et eau) a été estimée à moins de 26 % de la dose aiguë de référence chez les enfants d'un à deux ans, soit la sous-population subissant la plus forte exposition. L'évaluation approfondie de la dose globale ingérée par la voie alimentaire (nourriture et eau) est acceptable pour les femmes de 13 à 49 ans à 24 % de la dose aiguë de référence.

La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent des concentrations de résidus d'un pesticide supérieures à la limite maximale de résidus. Les limites maximales de résidus pour les pesticides sont fixées, aux fins de la *Loi sur les aliments et drogues*, au moyen de l'évaluation des données scientifiques requises en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Les aliments contenant des concentrations de résidus de pesticides inférieures à la limite maximale de résidus fixée ne posent pas de risque inacceptable pour la santé.

Les essais sur les résidus menés à divers endroits au Canada, aux États-Unis et au Brésil (café), dans le cadre desquels on a appliqué de la flupyradifurone sur diverses cultures représentatives, ont été jugés acceptables. Les limites maximales de résidus fixées pour cette matière active sont indiquées dans l'évaluation scientifique du présent document de consultation.

Risques en milieu résidentiel et en contexte autre que professionnel

L'application ne peut être faite sur des cultures agricoles que lorsque le risque de dérive vers des lieux d'habitation ou d'activité humaine comme des maisons, des résidences secondaires, des écoles et des zones récréatives est faible compte tenu de la vitesse et de la direction du vent, des inversions de température, du matériel d'application et des réglages du pulvérisateur. Par conséquent, on s'attend à ce que l'exposition occasionnelle soit minime.

L'exposition subie en contexte professionnel par les travailleurs retournant dans les zones traitées n'est pas préoccupante, et elle devrait tenir compte de l'exposition possible des particuliers selon un scénario d'autocueillette.

Risques liés à la manipulation de la flupyradifurone en contexte professionnel

Les risques en contexte professionnel ne sont pas préoccupants lorsque la flupyradifurone est employée conformément au mode d'emploi proposé pour l'étiquette, lequel comprend des mesures de protection.

Les travailleurs des installations commerciales de traitement des semences (et les travailleurs effectuant le traitement à l'aide de dispositifs portatifs) ainsi que les agriculteurs manipulant des semences traitées avec du BYI 02960 480 FS peuvent subir un contact direct avec les résidus de flupyradifurone par voie cutanée ou par inhalation de poussières. Par conséquent, l'étiquette précise que les travailleurs des installations commerciales de traitement des semences (et les travailleurs effectuant le traitement à l'aide de dispositifs portatifs) doivent porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues, un pantalon, de même que des gants résistant aux produits chimiques, des lunettes de sécurité, des chaussettes et des chaussures. Les personnes qui procèdent au traitement, à l'ensachage, à la couture des sacs ainsi qu'à l'empilage des sacs doivent porter un respirateur approuvé par le National Institute for Occupational Safety and Health. Les semences de soja ne peuvent être traitées que dans des systèmes de traitement fermés. Les agriculteurs qui plantent et manipulent des semences traitées doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon, des gants résistant aux produits chimiques ainsi que des chaussettes et des chaussures. Les personnes qui procèdent à la plantation doivent utiliser un tracteur à cabine fermée.

Les agriculteurs et les spécialistes de l'application de pesticides qui mélangent, chargent ou appliquent le produit Sivanto 200 SL en traitement foliaire ou en traitement du sol ainsi que les travailleurs agricoles qui se rendent dans les champs traités peuvent subir un contact direct avec les résidus de flupyradifurone par voie cutanée ou par inhalation. Par conséquent, l'étiquette précise que quiconque mélange, charge ou applique de la flupyradifurone doit porter un vêtement à manches longues, un pantalon, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et

des chaussures. L'étiquette interdit également aux travailleurs de retourner dans les champs traités au cours des douze heures suivant l'application de ce produit, sauf dans le cas de l'incision annulaire manuelle de la vigne cultivée pour la production de raisins de table : les travailleurs ne peuvent retourner dans les vignobles traités pour effectuer cette tâche que 24 heures ou plus après le traitement.

Compte tenu de ces énoncés d'étiquette, des mises en garde et de la durée de l'exposition subie par les personnes qui manipulent le produit et les travailleurs, on peut conclure que les risques d'exposition ne sont pas préoccupants pour ces personnes.

L'exposition occasionnelle devrait être largement inférieure à l'exposition subie par les travailleurs, et elle est donc considérée comme négligeable. Par conséquent, les risques sanitaires liés à l'exposition occasionnelle ne sont pas préoccupants.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque la flupyradifurone entre dans l'environnement?

La flupyradifurone peut poser des risques pour les abeilles, les arthropodes utiles non ciblés ainsi que les invertébrés d'eau douce et d'eau salée lorsqu'elle est utilisée en application foliaire. La flupyradifurone peut poser un risque pour les oiseaux et les petits mammifères sauvages lorsqu'elle est utilisée pour le traitement des semences de soja.

La flupyradifurone peut pénétrer dans l'environnement lorsqu'elle est utilisée comme insecticide pour lutter contre un grand nombre d'organismes nuisibles dans diverses cultures. Elle peut être appliquée en pulvérisation foliaire, par bassinage du sol et comme traitement des semences. La flupyradifurone est un insecticide systémique; par conséquent, elle peut atteindre le pollen et le nectar en se déplaçant à l'intérieur de la plante.

En milieu terrestre au Canada, la flupyradifurone peut être persistante dans l'environnement, et il est possible qu'elle subsiste dans le sol d'une saison de croissance à l'autre. La molécule est principalement décomposée par les microorganismes du sol, ce qui génère deux produits de transformation importants : l'acide 6-chloronicotinique et l'acide difluoroacétique. L'acide 6-chloronicotinique se décompose rapidement, tandis que l'acide difluoroacétique peut être persistant dans le sol. La flupyradifurone ne se décompose pas facilement par réaction avec l'eau ou la lumière du soleil. Elle n'est pas volatile, et il est peu probable qu'elle pénètre dans l'atmosphère. La flupyradifurone et l'acide difluoroacétique, son produit de transformation, peuvent se déplacer dans le sol et atteindre l'eau souterraine. La flupyradifurone et l'acide difluoroacétique peuvent aussi pénétrer dans les milieux aquatiques par le ruissellement.

En milieu aquatique, la flupyradifurone ne se décompose pas facilement sous l'action des microorganismes ou par réaction avec l'eau. Cependant, dans l'eau, aux endroits où la lumière y pénètre, elle peut se décomposer par réaction avec la lumière du soleil, et ainsi produire deux principaux produits de transformation : le BYI 02960-succinamide et l'azabicyclosuccinamide. Généralement, une fois qu'elle a pénétré en milieu aquatique, la flupyradifurone peut y persister pendant longtemps, surtout dans les eaux troubles.

La flupyradifurone ne devrait pas s'accumuler de manière considérable dans les tissus des poissons.

Dans l'ensemble, la flupyradifurone et ses principaux produits de transformation posent des risques négligeables pour les organismes vivant dans le sol, les plantes terrestres et aquatiques, les algues d'eau douce, les poissons (poissons d'eau douce et poissons marins) et les amphibiens. Cependant, la flupyradifurone pourrait affecter certaines espèces d'invertébrés aquatiques lorsqu'elle est appliquée en traitement du sol ou en pulvérisation foliaire. La flupyradifurone pourrait aussi avoir des effets sur les arthropodes utiles et les abeilles lorsqu'elle est utilisée en applications foliaires.

La flupyradifurone pourrait poser des risques pour les oiseaux et les petits mammifères sauvages lorsqu'elle est utilisée pour le traitement des semences de soja.

Afin de réduire les risques que pose la flupyradifurone pour les organismes terrestres et aquatiques, des mises en garde et des mesures d'atténuation des risques figurent sur l'étiquette des préparations commerciales (voir la section sur les mesures de réduction des risques ci-dessous).

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur du produit BYI 02960 480 FS?

Lorsqu'il est appliqué sur les semences de soja, le produit BYI 02960 480 FS assure la protection des semis contre les pucerons du soja et les chrysomèles du haricot adultes en début de saison.

Le produit BYI 02960 480 FS permet de protéger les semis de soja contre les pucerons du soja et les chrysomèles du haricot adultes en début de saison grâce à un nouveau mode d'action (sous-groupe 4D, buténolides). Les pucerons du soja et les chrysomèles du haricot sont des organismes nuisibles qui causent beaucoup de dommages dans les cultures de soja. D'autres matières actives appartenant au groupe 4, selon leur mode d'action, sont homologuées pour être utilisées sur le soja afin de combattre ces organismes nuisibles.

Quelle est la valeur du produit Sivanto 200 SL?

Pulvérisé au champ sur diverses cultures, le produit Sivanto 200 SL permet de supprimer les pucerons, les cicadelles, les cochenilles, les aleurodes, les doryphores de la pomme de terre et les mouches du bleuet ainsi que de réprimer les psylles du poirier. Appliqué en traitement du sol pour protéger les cultures de légumes-fruits, de cucurbitacées et de petits fruits, le produit Sivanto 200 SL permet de supprimer les pucerons, les cicadelles et les aleurodes.

En application foliaire, le produit Sivanto 200 SL permet de lutter contre plusieurs organismes nuisibles causant de graves dommages dans différentes cultures de plein champ. On peut utiliser le produit Sivanto 200 SL contre les aleurodes, qui sont des organismes nuisibles nouvellement apparus dans les cultures de plein champ au Canada; les pucerons et les cicadelles, qui sont des organismes nuisibles causant de graves dommages dans diverses cultures au champ; les cochenilles, qui sont des organismes nuisibles causant de graves dommages dans les cultures de fruits à pépins, et que l'on considère comme difficiles à combattre; la mouche du bleuet, qui est un organisme nuisible causant de graves dommages dans les cultures de bleuets; le doryphore de la pomme de terre, qui cause de graves dommages dans les cultures de pommes de terre et de légumes-fruits; le psylle du poirier, un organisme nuisible causant de graves dommages chez les poiriers. Le traitement du sol avec le produit Sivanto 200 SL permet de protéger les cultures de légumes-fruits, de cucurbitacées et de petits fruits contre les pucerons, les cicadelles et les aleurodes. Nombre de ces organismes nuisibles sont devenus résistants aux pesticides de chimie plus ancienne. Le produit Sivanto 200 SL permet de lutter contre ces organismes nuisibles grâce à un nouveau mode d'action. D'autres matières actives appartenant au groupe 4, selon leur mode d'action, sont homologuées pour être utilisées sur plusieurs de ces cultures contre un grand nombre de ces organismes nuisibles.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes apposées sur les contenants des produits antiparasitaires homologués précisent le mode d'emploi de ces produits. On y trouve notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la Loi de s'y conformer.

Les principales mesures que l'on propose d'inscrire sur l'étiquette des produits Sivanto 200 SL et BYI 02960 480 FS afin de réduire les risques relevés dans le cadre de la présente évaluation sont décrites ci-dessous.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Comme il est possible qu'un contact direct avec la flupyradifurone se produise par voie cutanée ou par inhalation des brouillards de pulvérisation, quiconque mélange, charge et applique le produit BYI 02960 480 FS dans une installation commerciale de traitement des semences (ou à

l'aide d'un dispositif de traitement portatif) doit employer un système de traitement fermé seulement. Les travailleurs doivent porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon, de même que des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes, des chaussures et des lunettes de sécurité. Les personnes qui effectuent le traitement ou l'application de même que celles qui procèdent à l'ensachage, à la couture des sacs et à l'empilage des sacs doivent porter un respirateur approuvé par le National Institute for Occupational Safety and Health. Les travailleurs qui plantent et manipulent des semences de soja traitées dans une exploitation agricole doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon, des gants résistant aux produits chimiques ainsi que des chaussettes et des chaussures, et planter les semences à partir d'un tracteur à cabine fermée.

Les travailleurs qui mélangent, chargent et appliquent le produit Sivanto 200 SL en traitement foliaire ou en traitement du sol à l'aide de matériel d'application au sol ou de systèmes de chimigation doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon, des gants résistant aux produits chimiques ainsi que des chaussettes et des chaussures.

Environnement

Afin de réduire l'exposition subie par les organismes aquatiques à cause de la dérive de pulvérisation, l'étiquette du produit Sivanto 200 SL doit préciser des zones tampons d'un à dix mètres destinées à protéger les habitats aquatiques sensibles. Des instructions destinées à limiter le ruissellement doivent aussi figurer sur l'étiquette de ce produit.

Afin de limiter les possibles effets de la flupyradifurone chez les abeilles, les applications foliaires doivent être effectuées tôt le matin ou bien le soir, lorsque les abeilles ne butinent pas, et il faut mettre en œuvre des mesures permettant de réduire la dérive de pulvérisation, comme le précise l'étiquette du produit Sivanto 200 SL.

Afin de limiter les possibles effets de la flupyradifurone chez les arthropodes utiles, des mesures permettant de réduire la dérive de pulvérisation doivent figurer sur l'étiquette du produit Sivanto 200 SL.

Afin de limiter les effets pouvant découler de l'ingestion de semences traitées avec de la flupyradifurone par les oiseaux et les petits mammifères sauvages, des avertissements de danger doivent figurer sur l'étiquette du produit et sur celle des sacs contenant des semences traitées. Des directives visant à réduire l'accès à des semences traitées (déversements) ainsi que les pratiques exemplaires de gestion doivent figurer sur l'étiquette du produit BYI 02960 480 FS.

Afin de réduire la possibilité, pour la flupyradifurone et l'acide difluoroacétique, l'un de ses produits de transformation, de contaminer les eaux souterraines, un énoncé informant les utilisateurs du lessivage possible de ces produits chimiques doit figurer sur l'étiquette de la préparation commerciale Sivanto 200 SL.

Afin de réduire la possibilité, pour la flupyradifurone, de subsister dans le sol d'une saison de croissance à l'autre, un énoncé informant les utilisateurs de la persistance possible de ce produit chimique doit figurer sur l'étiquette de la préparation commerciale Sivanto 200 SL.

Prochaines étapes

Avant de prendre une décision définitive au sujet de l'homologation de la flupyradifurone, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation. Elle acceptera les commentaires écrits au sujet du présent projet de décision pendant une période de 45 jours à compter de sa date de publication. Afin de se conformer aux obligations du Canada en matière de commerce international, les limites maximales de résidus proposées feront aussi l'objet d'une consultation à l'échelle internationale par la transmission d'un avis à l'Organisation mondiale du commerce. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications aux coordonnées précisées en page couverture. L'ARLA publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel seront exposés sa décision, les motifs de cette décision, un résumé des commentaires reçus au sujet de la décision finale proposée et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

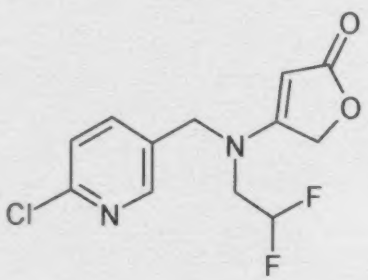
Une fois qu'elle aura pris sa décision concernant l'homologation de la flupyradifurone, l'ARLA publiera un document de décision d'homologation (reposant sur l'évaluation scientifique du présent document de consultation). En outre, les données d'essai faisant l'objet de renvois dans le présent document seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

Évaluation scientifique

Flupyradifurone

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active

Matière active	Flupyradifurone
Utilité	Insecticide
Nom chimique	
1. Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC)	4-{[(6-chloropyridin-3-yl)méthyl](2,2-difluoroéthyl)amino}furan-2-(5*H*)-one *OU* 4-[(6-chloro-3-pyridylméthyl)(2,2-difluoroéthyl)amino]furan-2-(5*H*)-one
2. Chemical Abstracts Service (CAS)	4-[[(6-chloro-3-pyridinyl)méthyl](2,2-difluoroéthyl)amino]-2-(5*H*)-furanone
Numéro CAS	951659-40-8
Formule moléculaire	$C_{12}H_{11}ClF_2N_2O_2$
Masse moléculaire	288,68
Formule développée	
Pureté de la matière active	98,36 %

1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de ses préparations commerciales

Produit technique : Flupyradifurone technique

Propriétés	Résultats		
Couleur et état physique	Poudre beige à rose		
Odeur	Odeur caractéristique de solvant		
Plage de fusion	67,1 °C		
Point ou plage d'ébullition	Commence à se décomposer à 245 °C		
Masse volumique	1,52		
Pression de vapeur à 20 °C	$9,1 \times 10^{-7}$ Pa		
Constante de la loi d'Henry à 20 °C	$8,2 \times 10^{-8}$ Pa × m^3 × mol^{-1}		
Spectre ultraviolet (UV)-visible	Milieu	Pic max. [λ, nm]	Absorptivité molaire [1000 cm^2/mol]
	Neutre, méthanol	213	9615,06
		259	25 800,49
	pH 2, méthanol	214	9388,74
		259	26 576,75
	pH 10, méthanol	213	9996,41
		259	25 954,64
	Pas de pic d'absorption maximale au-delà de 290 nm.		
Solubilité dans l'eau à 20 °C	3,2 g/L dans l'eau distillée		
Solubilité dans certains solvants organiques à 20 °C	solvant	[g/L]	
	méthanol	> 250	
	n-heptane	0,0005	
	toluène	3,7	
	dichlorométhane	> 250	
	acétone	> 250	
	acétate d'éthyle	> 250	
	diméthylsulfoxyde	> 250	
Coefficient de partage *n*-octanol:eau (K_{oe})	log K_{oe} = 1,2 à pH 4, 7 et 9		
Constante de dissociation (pK_a)	Pas de dissociation dans les solutions aqueuses à pH 1 à 12.		
Stabilité (température, métaux)	Stable en présence de métaux et d'ions métalliques, et à température élevée (54 °C pendant 2 semaines).		

Préparations commerciales : BYI 02960 480 FS et Sivanto 200 SL

Propriétés	Résultats pour le produit BYI 02960 480 FS	Résultats pour le produit Sivanto 200 SL
Couleur	Beige	Brun clair à rose
Odeur	Odeur rappelant celle de la peinture	Faible odeur caractéristique
État physique	Liquide	Liquide
Type de formulation	Suspension	Solution
Garantie	480 g/L	200 g/L
Description du contenant	Bouteilles de PEHD, 1 à 1000 L	
Masse volumique	1,189	1,174
pH en dispersion aqueuse à 1 %	5,1	5,4
Propriétés oxydatives ou réductrices	Pas de propriétés oxydatives	Pas de propriétés oxydatives
Stabilité à l'entreposage	La teneur en matière active est demeurée stable pendant 1 an à température ambiante (moyenne de 22,9 °C) pendant l'entreposage dans du PEHD.	La teneur en matière active est demeurée stable pendant 1 an à température ambiante (moyenne de 22,3 °C) pendant l'entreposage dans du PEHD.
Corrosivité	Le produit n'est pas corrosif pour son emballage de PEHD.	
Explosivité	Le produit n'explose pas lorsqu'on l'expose à une flamme ou qu'on lui fait subir un choc.	Non explosif

1.3 Mode d'emploi

Le produit Sivanto 200 SL réprime les pucerons, les cicadelles, les aleurodes, les doryphores de la pomme de terre, les cochenilles, les mouches du bleuet et il réprime les psylles du poirier lorsqu'il est appliqué à raison de 500 à 750 ml de produit/ha ou de 750 à 1000 ml de produit/ha. Il est appliqué à l'aide de matériel au sol sur le feuillage des cultures des groupes 4-13 (légumes-feuilles), 5-13 (légumes-tiges et légumes pommés du genre *Brassica*), 6 (graines et gousses de légumineuses), 8-09 (légumes-fruits), 9 (cucurbitacées), 11-09 (fruits à pépins) et 14-11 (noix au sens large, arachides exclues), sur le feuillage des sous-groupes 1B (légumes-racines, sauf la betterave à sucre), 1C (légumes-tubercules et légumes-cormes), 13-07B (petits fruits des genres *Ribes*, *Sambucus* et *Vaccinium*), 13-07F (petits fruits de plantes grimpantes, dont le raisin), 13-07G (petits fruits de plantes naines, dont les fraises; bleuets nains et viorne comestible exclus) et 22B (légumes-pétioles), et sur le feuillage des cultures de maïs (maïs de grande culture, maïs sucré, maïs à éclater et maïs de semence), de luzerne, d'arachides et de houblon. Le produit Sivanto 200 SL est appliqué par voie aérienne sur le feuillage des cultures du groupe 6 ainsi que des cultures des sous-groupes 1B et 1C. On peut l'utiliser pour le traitement des sols où l'on se

propose de planter des cultures des groupes 8-09 et 9, cela en doses de 750 à 1000 ml de produit/10 000 plants, et des cultures du sous-groupe 13-07F, cela en doses de 1500 à 2000 ml de produit/ha. On peut appliquer au maximum 400 g de flupyradifurone par hectare par année. Voir le tableau 32 de l'annexe I pour des précisions.

Le produit BYI 02960 480 FS, destiné au traitement des semences de soja, permet de lutter contre les pucerons du soja et les chrysomèles du haricot adultes lorsqu'il est employé en doses de 13,3 à 20 ml/140 000 graines de soja. Le produit BYI 02960 480 FS peut être mélangé en cuve avec les produits EverGol Energy, EverGol Xtend, Allegiance FL, Trilex AL en concentré (Trilex AL Concentrate) et Trialex FS conformément aux directives figurant sur l'étiquette des produits en question. On peut appliquer au maximum 400 g de flupyradifurone par hectare par année.

1.4 Mode d'action

La flupyradifurone interfère avec le fonctionnement des nerfs chez les insectes, ce qui entraîne la paralysie et la mort. La flupyradifurone agit par ingestion et par contact, mais son effet est plus puissant par ingestion. Cette matière active a un effet systémique lorsqu'elle est appliquée comme traitement du sol, et elle a une activité translaminaire lorsqu'elle est appliquée en traitement foliaire.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse de la matière active

Les méthodes présentées pour l'analyse de la matière active et des impuretés dans le produit technique ont été validées et jugées acceptables à des fins de dosage.

2.2 Méthodes d'analyse de la préparation

Les méthodes présentées pour l'analyse de la matière active dans les préparations ont été validées et jugées acceptables comme méthodes d'analyse aux fins de l'application de la loi.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

Les méthodes d'analyse des résidus sont résumées au tableau 1 de l'annexe I. Des méthodes d'analyse par chromatographie en phase liquide haute performance avec détection par spectrométrie de masse en tandem ont été élaborées et proposées à des fins de collecte de données et d'application de la loi. Ces méthodes répondaient aux exigences en matière de sélectivité, d'exactitude et de précision à leurs limites de quantification respectives. Des taux de récupération acceptables (70 à 120 %) ont été obtenus pour les matrices d'origine environnementale (sols et sédiments, eau).

La méthode d'analyse aux fins de l'application de la loi, c'est-à-dire la méthode RV-001-P10-02/03 (aussi appelée 01304) par chromatographie en phase liquide haute performance avec détection par spectrométrie de masse en tandem, qui a été élaborée pour l'analyse de la flupyradifurone et de ses métabolites [acide difluoroacétique (ADF) et difluoroéthylaminofuranone) dans les plantes et les denrées transformées, a été validée pour un groupe diversifié de matrices issues de cultures représentatives. Les résidus ont été extraits des matrices végétales à 2 reprises à l'aide d'un mélange d'acétonitrile et d'eau (4:1, en volume) avec de l'acide formique (2,2 ml/L). Des fractions aliquotes des extraits ont été purifiées sur une colonne d'extraction en phase solide C-18. Après dilution, une fraction aliquote a été analysée par chromatographie en phase liquide haute performance en phase inverse avec détection par spectrométrie de masse en tandem par électronébulisation. Les résidus ont été quantifiés à l'aide d'étalons internes. La limite de quantification de la flupyradifurone, c'est-à-dire la plus faible concentration de dopage validée, était de 0,01 mg/kg pour toutes les matrices analysées, sauf les cônes de houblon, pour lesquels elle était de 0,05 mg/kg. En ce qui concerne l'ADF, la limite de quantification était de 0,02 mg/kg pour les matrices humides, et de 0,05 mg/kg pour les matrices sèches. Il a également été déterminé que la méthode permettait de doser le métabolite difluoroéthylaminofuranone dans tous les échantillons, la limite de quantification étant de 0,01 mg/kg pour ce composé; cependant, l'ADF et la difluoroéthylaminofuranone ne font pas partie de la définition des résidus aux fins de l'application de la loi. De manière générale, on a obtenu des taux de récupération acceptables (70 à 120 %) pour la flupyradifurone et les analytes dans les plantes et les denrées transformées à l'intérieur de la fourchette de concentrations d'enrichissement englobant les résidus attendus.

La méthode proposée aux fins de l'application de la loi a été validée avec succès par un laboratoire indépendant à l'aide d'échantillons de tomates, d'oranges, de lentilles et de soja. L'efficacité de l'extraction à partir des échantillons de nature végétale était adéquate d'après les résultats de l'extraction d'échantillons radiomarqués provenant des études sur la métabolisation dans les plantes et des études sur les cultures de rotation en milieu isolé, comme des échantillons de tomates, de graines de coton, de tubercules de pommes de terre et de paille de blé.

La méthode d'analyse RV-004-A11-05 par chromatographie en phase liquide haute performance avec détection par spectrométrie de masse en tandem, qui a été élaborée pour le dosage de la flupyradifurone, de l'ADF, du BYI 02960-acétyl-AMCP et du BYI 02960-OH dans les tissus, le lait et les œufs provenant du bétail, faisait intervenir une extraction à l'aide d'un mélange d'acétonitrile et d'eau (4:1, en volume) avec de l'acide formique (2,2 ml/L). Des fractions aliquotes des extraits ont été purifiées sur une colonne d'extraction en phase solide C-18. Après dilution, une fraction aliquote a été analysée par chromatographie en phase liquide haute performance en phase inverse avec détection par spectrométrie de masse en tandem par électronébulisation. Les résidus ont été quantifiés à l'aide d'étalons internes. La limite de quantification de la flupyradifurone était de 0,01 mg/kg pour tous les analytes dans toutes les matrices, sauf l'ADF dans les tissus d'origine bovine (0,02 mg/kg). On a obtenu des taux de récupération acceptables (70 à 120 %) pour la flupyradifurone et les analytes dans les matrices d'origine animale, y compris les œufs et le lait, à l'intérieur de la fourchette de concentrations d'enrichissement englobant les résidus attendus. La méthode a été validée avec succès par un laboratoire indépendant à l'aide d'échantillons de lait et de foie de bovins. L'efficacité de

l'extraction à partir des échantillons de nature animale était adéquate d'après les résultats de l'extraction d'échantillons radiomarqués provenant des études sur la métabolisation chez le bétail, comme des échantillons d'œufs, de tissus de volaille (gras, foie et muscles), de lait et de reins de bovins.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Sommaire toxicologique

La flupyradifurone, aussi appelée BYI 02960, fait partie de la classe chimique des buténolides, et elle agit en se liant aux récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine. Normalement, l'acétylcholine (un neurotransmetteur) qui est libérée dans la synapse ou à la jonction neuromusculaire en réponse à la dépolarisation de la membrane se lie aux récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine, ce qui provoque l'ouverture des canaux ioniques, entraîne des modifications des flux ioniques et perpétue l'influx nerveux. Lorsque l'acétylcholine est ensuite détruite par l'enzyme acétylcholinestérase, la membrane revient à son état de repos normal. Cependant, la liaison d'agonistes aux récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine entraîne l'activation prolongée des récepteurs, ce qui cause une désensibilisation et un blocage de ceux-ci. Le résultat d'une telle activité agoniste est l'excitation du système nerveux.

L'ARLA a examiné en détail la base de données toxicologiques sur la flupyradifurone. Cette base de données est complète et comprend toutes les études toxicologiques actuellement exigées aux fins de l'évaluation des risques. À l'exception de l'étude sur la sensibilisation cutanée qui a été effectuée avec la matière active flupyradifurone, les études ont été effectuées conformément aux protocoles d'essai et aux bonnes pratiques de laboratoire actuellement reconnus à l'échelle internationale. La qualité scientifique des données est élevée, et la base de données est jugée adéquate pour caractériser la majorité des effets toxiques découlant de l'exposition à la flupyradifurone.

Dans les études sur la toxicité aiguë chez les rats, il a été démontré que la flupyradifurone est légèrement toxique par voie orale, et qu'elle est faiblement toxique par voie cutanée et par inhalation. Il a été établi que la flupyradifurone n'est pas irritante pour la peau, et qu'elle cause une irritation oculaire minime chez les lapins. Un essai modifié sur les ganglions lymphatiques locaux mené chez les souris pour évaluer le potentiel de sensibilisation cutanée de la flupyradifurone a donné des résultats négatifs (n° de l'ARLA : 2239544). Le protocole employé dans cette étude différait des lignes directrices actuellement reconnues à l'échelle internationale pour les essais. L'essai modifié sur les ganglions lymphatiques locaux qui a été soumis était une variante sans radioactivité de l'essai sur les ganglions lymphatiques locaux classique décrit dans les normes de rendement associées à la ligne directrice no 429 de l'Organisation de coopération et de développement économiques. On n'a pas fourni de données montrant que ce protocole répondait aux exigences fixées pour la reproductibilité au sein d'un même laboratoire et d'un laboratoire à l'autre dans le cas de l'essai modifié sur les ganglions lymphatiques locaux (conformément aux normes de rendement associées à la ligne directrice no 429 de l'Organisation de coopération et de développement économiques); par conséquent, l'exactitude et la reproductibilité de cet essai modifié à des fins réglementaires restent à établir. On note également

que les concentrations d'essai n'étaient pas maximisées dans l'essai modifié sur les ganglions lymphatiques locaux présenté. Les données soumises ne prouvent donc pas que la flupyradifurone n'est pas un sensibilisant cutané.

Dans les essais sur la toxicité aiguë chez les rats, la préparation commerciale BYI 02960 480 FS s'est montrée légèrement toxique par voie orale, et faiblement toxique par voie cutanée et par inhalation. Chez les lapins, elle a provoqué une irritation minime de la peau, et elle n'a pas causé d'irritation oculaire. Le produit BYI 02960 480 FS n'est pas un sensibilisant cutané d'après les résultats d'un essai acceptable sur les ganglions lymphatiques locaux chez les souris.

La préparation commerciale Sivanto 200 SL s'est montrée faiblement toxique en doses aiguës par voie orale par voie cutanée et par inhalation chez les rats. Chez les lapins, elle a provoqué une irritation minime des yeux, et elle n'a pas causé d'irritation cutanée. Le produit Sivanto 200 SL est un sensibilisant cutané d'après les résultats d'un essai acceptable sur les ganglions lymphatiques locaux chez les souris.

On a étudié la toxicocinétique de la flupyradifurone après l'administration d'une faible dose orale unique à l'aide de molécules radiomarquées à trois positions différentes. La matière active a été radiomarquée avec du ^{14}C au niveau du pont pyridinylméthylène bridge, en position 4 du cycle furanone, ou en position 1 de la chaîne éthyle latérale. L'absorption était importante (plus de 80 % de la dose administrée) et rapide, la concentration plasmatique maximale ayant été atteinte dans l'heure ayant suivi l'administration de la dose chez les rats mâles comme les rats femelles, et cela, pour les 3 radiomarqueurs. Après l'administration d'une forte dose de flupyradifurone (seulement sous la forme radiomarquée au niveau du pont pyridinylméthylène), on a aussi constaté une absorption importante (plus de 76 % de la dose administrée) et rapide, la concentration plasmatique maximale ayant été atteinte dans les 4 heures ayant suivi l'administration de la dose.

Après l'administration d'une faible dose orale unique et d'une forte dose orale unique, l'élimination était presque complète au bout de 72 heures; cette dernière s'est faite principalement par l'urine, dans laquelle on a récupéré plus de 75 % de la radioactivité administrée. La radioactivité détectée dans les matières fécales représentait moins de 26 % de la dose administrée, et l'élimination par l'air expiré était négligeable, tant après l'administration d'une faible dose qu'après l'administration d'une forte dose.

La flupyradifurone a été rapidement distribuée dans les tissus après son administration par voie orale; cependant, trois à sept jours après le traitement, les concentrations de radioactivité restant dans les tissus étaient minimes dans le cas du traitement à forte dose comme à faible dose. Les études quantitatives par autoradiographie du corps entier portant sur de faibles doses de flupyradifurone radiomarquée au niveau du pyridinylméthyle ou de la furanone ont montré que les concentrations maximales dans les tissus étaient atteintes une heure après l'administration de la dose, les plus fortes concentrations ayant été détectées dans le foie, les reins et les glandes hormonales ou sécrétoires (thyroïde, surrénales, glandes de Harder et glandes salivaires) pour les deux radiomarqueurs, et dans les tissus adipeux bruns, le myocarde et les glandes olfactives, dans le cas du radiomarqueur en position furanone. Les concentrations tissulaires ont décliné rapidement par la suite.

Le composé d'origine était le principal composé détecté dans l'urine (jusqu'à 74 % de la dose administrée) pour les trois radiomarqueurs après l'administration des faibles et des fortes doses. Il s'agissait également du principal composé dans les organes et les tissus (représentant plus de 72 % des résidus radioactifs totaux) après l'administration du radiomarqueur en position furanone, tandis que l'ADF (métabolite) constituait une portion importante (plus de 50 %) de la radioactivité totale détectée dans les organes et les tissus après l'administration du radiomarqueur en position éthyle.

Les principales réactions en jeu dans la métabolisation de la flupyradifurone chez les rats comprennent : 1) une hydroxylation suivie de la conjugaison avec de l'acide glucuronique ou du sulfate; 2) le clivage du groupement difluoroéthyle, pour donner du BYI 02960-dé-difluoroéthyle et de l'ADF; 3) le clivage du pont pyridinylméthyle, pour donner de l'acide 6-chloronicotinique (6-ACN), et la conjugaison subséquente avec de la glycine, ce qui génère de l'acide BYI 02960-hippurique et de la BYI 02960-difluoroéthylaminofuranone. Le profil métabolique était similaire chez les rats mâles et femelles, mais le taux de formation de métabolites était plus élevé chez les mâles que chez les femelles.

Même si les études de toxicocinétique ne comprenaient aucun traitement à la flupyradifurone en doses répétées, les concentrations plasmatiques de flupyradifurone ont été mesurées dans plusieurs études en doses répétées sur la toxicité par voie alimentaire. Dans l'étude de 90 jours sur la toxicité par voie alimentaire chez la souris, on a vu que les concentrations de flupyradifurone dans les échantillons de plasma prélevés à la fin de l'étude augmentaient de façon linéaire avec la dose, et qu'elles étaient légèrement plus élevées chez les souris mâles que chez les souris femelles. On a observé une tendance différente dans le cas des échantillons de plasma prélevés chez les rats à la fin de l'étude de 90 jours sur la toxicité par voie alimentaire. Les concentrations de flupyradifurone étaient légèrement plus élevées chez les femelles que chez les mâles, et elles augmentaient de façon linéaire aux faibles doses seulement. En dose élevée, on a noté une augmentation sous-linéaire des concentrations plasmatiques chez les deux sexes. Dans l'étude de un an chez le chien, les concentrations plasmatiques de flupyradifurone ont été déterminées dans le groupe témoin et les groupes traités en dose intermédiaire seulement au bout de 20 semaines de traitement, 1, 3 et 8 heures après le retrait de la nourriture. Chez les chiens traités en dose intermédiaire, les concentrations plasmatiques ont culminé trois heures après le retrait de la nourriture, et elles étaient légèrement plus élevées chez les mâles que chez les

femelles. Dans les études à long terme chez le rat et la souris, des échantillons de plasma ont été recueillis pour en mesurer la teneur en flupyradifurone au moment du sacrifice en cours d'étude (au bout de 1 an de traitement dans les 2 études), et à la fin de l'étude (au bout de 18 mois chez la souris, et de 2 ans chez le rat). Les concentrations du composé d'origine augmentaient de façon linéaire avec la dose chez les souris mâles et femelles de même que chez les rats femelles, mais de façon sous-linéaire chez les rats mâles. Chez les souris, les concentrations de flupyradifurone étaient légèrement plus élevées chez les mâles que chez les femelles, tandis que chez les rats, elles étaient en général plus élevées chez les femelles que chez les mâles. Dans les deux études, les concentrations au moment du sacrifice en cours d'étude n'étaient pas significativement différentes de celles mesurées à la fin de l'étude.

On n'a pas observé d'effet systémique ou cutané néfaste dans l'étude de 28 jours sur la toxicité par voie cutanée chez le rat, et ce, jusqu'à la dose maximale d'essai. Aucune étude sur la toxicité associée à l'exposition répétée à la flupyradifurone par inhalation n'a été effectuée. La demande d'exemption relative à la présentation de ces données pour les utilisations proposées a été acceptée vu la faible volatilité de la flupyradifurone (pression de vapeur de $9{,}1 \times 10^{-10}$ à $2{,}6 \times 10^{-8}$ kPa à une température de 20 à 50 °C), et vu les marges d'exposition calculées à partir d'un critère d'effet toxicologique tiré d'une étude sur la toxicité par voie orale. Une étude sur l'exposition répétée par inhalation pourrait cependant être exigée en cas d'extension ultérieure du profil d'emploi de la flupyradifurone.

Dans les études à court terme sur la toxicité par voie orale chez la souris, le chien et le rat, on a administré la flupyradifurone avec la nourriture pendant 28 et 90 jours. On a aussi administré de la flupyradifurone dans de l'huile de maïs par gavage à des rats pendant 28 jours. On a enregistré une diminution du poids corporel chez toutes les espèces. Le foie était également touché par des effets toxiques chez les trois espèces. Chez les souris et les rats, on a noté une augmentation du poids du foie ainsi que de l'incidence de l'hypertrophie hépatocellulaire, de même que des changements connexes des paramètres de chimie clinique, comme les taux de protéines, de cholestérol, de bilirubine et de triglycérides dans le plasma. Les effets attribuables au traitement sur le foie qui n'ont été observés que chez le rat comprenaient une lobulation et une hypertrophie du foie; chez le chien, il s'agissait d'une accumulation de pigments bruns dans les cellules de Kupffer. On a enregistré de légères hausses des enzymes hépatiques chez les trois espèces. Ces effets sur le foie ont été constatés chez les rats au bout de 90 jours de traitement, et ils avaient disparu après la période de rétablissement de 28 jours.

Les autres organes touchés par les effets toxiques dans les études à court terme comprenaient les reins chez la souris, la thyroïde chez le rat et le chien, ainsi que les muscles squelettiques chez le chien. Les effets sur les reins relevés chez la souris incluaient une diminution du poids des reins et une réduction de la vacuolisation épithéliale corticale normale chez les mâles au bout de 90 jours de traitement. Chez le rat, on a noté une augmentation du poids de la thyroïde ainsi qu'une hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde chez les deux sexes; toutefois, l'effet se manifestait à des doses plus faibles chez les mâles que chez les femelles. On a enregistré une hausse de la thyréostimuline et une baisse de la thyroxine, lesquelles ont été mesurées chez les rats mâles seulement, au bout de 28 jours de traitement par voie alimentaire. Il a été démontré que les effets sur la glande thyroïde constatés chez les rats étaient réversibles au terme d'une

période de rétablissement de 28 jours. On a observé une hypertrophie de la thyroïde, une augmentation du poids de la thyroïde et une dilatation folliculaire au niveau de la thyroïde chez le chien, mais seulement aux fortes doses, après 28 jours de traitement par voie alimentaire. On a noté une atrophie et une dégénérescence des fibres des muscles squelettiques chez les deux sexes à la dose minimale entraînant un effet nocif observé dans l'étude de 90 jours sur la toxicité par voie alimentaire chez le chien. Aux doses élevées, des manifestations cliniques de dégénérescence des fibres musculaires ont été observées chez deux des quatre chiens, soit un manque de stabilité et une raideur des pattes arrière et du bas du dos. Dans une étude de un an sur la toxicité par voie alimentaire chez le chien, on a encore une fois relevé des signes histopathologiques de dégénérescence des fibres des muscles squelettiques chez les deux sexes. La dégénérescence était associée à une atrophie, à une nécrose et/ou à la présence de cellules inflammatoires autour des fibres musculaires touchées. Les manifestations cliniques de la dégénérescence des fibres des muscles squelettiques constatées dans l'étude de 90 jours n'ont pas été observées dans l'étude de un an parce que, dans cette dernière, on n'a pas utilisé de dose comparable à celle ayant entraîné l'apparition de signes cliniques de toxicité dans l'étude de 90 jours.

Chez les rongeurs, la gamme d'effets notée dans les études à long terme était similaire à celle enregistrée dans les études sur la toxicité à court terme. Les organes touchés par les effets toxiques comprenaient le foie et les reins dans l'étude de 18 mois sur la toxicité par voie alimentaire chez la souris, et le foie et la thyroïde dans l'étude de 2 ans sur la toxicité par voie alimentaire. La toxicité hépatique s'est manifestée par une augmentation du poids, une hypertrophie hépatocellulaire, des changements de la vacuolisation normale des hépatocytes, une pigmentation brune dans les cellules de Kupffer, et une infiltration interstitielle de cellules mononucléées. Chez la souris, les effets sur les reins, qui n'ont été observés que chez les mâles, comprenaient une atrophie des reins, une diminution du poids des reins, ainsi qu'une modification de la minéralisation et de la vacuolisation des cellules épithéliales corticales. Chez le rat, on a constaté une altération de la colloïde ainsi qu'une hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde, cela chez les deux sexes; on a noté une pigmentation brune des cellules folliculaires de la thyroïde chez les femelles seulement.

Parmi les autres effets notés seulement chez les rats femelles après le traitement chronique dans l'étude de 2 ans sur la toxicité par voie alimentaire figuraient une opacité du cristallin ainsi que des lésions des tissus des poumons (foyers blancs, macrophages alvéolaires spumeux, inflammation périvasculaire/interstitielle chronique). Dans l'ensemble, on a relevé des signes semblant indiquer une légère augmentation de la toxicité avec la durée du traitement à la flupyradifurone, d'après ces résultats enregistrés seulement chez les rats femelles, ainsi qu'une légère diminution des doses associées aux effets chez les rats et les souris exposés à long terme, par rapport aux effets découlant de l'exposition à court terme.

On a noté de légères modifications des paramètres relatifs aux érythrocytes dans certaines études sur la flupyradifurone. On a notamment enregistré de légères baisses du nombre d'érythrocytes, de l'hématocrite et de l'hémoglobine à la dose maximale d'essai dans l'étude de 90 jours sur la toxicité par voie alimentaire chez le chien, ainsi que de légères baisses de divers paramètres (hémoglobine, hématocrite, volume cellulaire moyen, et teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine) chez les rats femelles dans l'étude de 2 ans sur la toxicité par voie alimentaire. Il s'agit des seuls changements hématologiques relevés dans la base de données, et ils se sont produits en présence d'autres effets sur des organes.

On n'a noté aucun signe indiquant que la flupyradifurone serait génotoxique dans une série d'études de génotoxicité in vivo et in vitro. De plus, on n'a relevé aucun signe d'oncogénicité dans les études à long terme sur la toxicité par voie alimentaire chez le rat et la souris.

Dans une étude de 28 jours sur l'immunotoxicité par voie alimentaire chez le rat, on n'a noté aucun signe de dérèglement du système immunitaire. La seule perturbation du système immunitaire, d'après la base de données toxicologiques, était une diminution du poids de la rate dans l'étude de 28 jours sur la toxicité par voie orale (gavage) chez le rat, qui n'était accompagnée d'aucune pathologie connexe, et qui s'est produite à des doses ayant entraîné des effets sur le foie et la thyroïde. Dans l'ensemble, rien n'indiquait que la flupyradifurone ciblerait de manière sélective le système immunitaire.

On a noté des effets chez les mâles de la génération parentale dans l'étude de la toxicité par voie alimentaire sur le plan de la reproduction sur deux générations chez le rat, ce qui concorde avec les effets relevés dans d'autres études sur la toxicité en doses répétées. Le foie était touché chez les animaux de la première génération parentale seulement (augmentation du poids de l'organe et hypertrophie hépatocellulaire). Le poids de la thyroïde était élevé chez les deux générations parentales; on n'a pas effectué d'examen histologique de la thyroïde dans le cadre de cette étude. La diminution du poids corporel enregistrée chez les femelles de la première génération parentale était visible également chez les animaux de la deuxième génération parentale. Chez les petits des deux générations, on a noté une baisse du poids corporel pendant la période postnatale à la dose ayant entraîné les effets mentionnés ci-dessus chez les parents. À la dose suivante, dans l'ordre décroissant des doses, qui n'a pas produit d'effet néfaste chez les parents, le poids corporel des petits de la génération F_2 était légèrement plus faible à la fin de la période postnatale seulement. On a enregistré des effets sur le système reproducteur à la plus forte dose administrée. Chez les mâles, ces effets comprenaient une diminution du nombre de spermatozoïdes dans les épididymes et les testicules (génération parentale et/ou F_1). On a observé une diminution du nombre de cycles œstraux et de sites d'implantation chez les femelles de la génération F_1, ce qui a entraîné une diminution du nombre de naissances et de la taille moyenne des portées chez les petits de la génération F_2. Il est à noter que le seul autre effet sur des tissus liés à la reproduction relevé dans la base de données toxicologiques était une hausse du poids de la prostate chez les chiens à la plus forte dose administrée dans l'étude de 90 jours sur la toxicité par voie alimentaire.

Chez le rat, après l'exposition in utero (mères traitées à la flupyradifurone par gavage), on a noté des effets sur le développement des fœtus à la dose maximale d'essai, dont une ossification incomplète de l'os pariétal et de l'os hyoïde. On a relevé des signes de toxicité chez les mères à cette dose, soit une perte de poids corporel, une diminution de la consommation alimentaire et une salivation. Afin d'évaluer le potentiel de toxicité sur le plan du développement chez le lapin, on a examiné les résultats de l'étude de détermination des doses (toxicité par gavage oral) et de l'étude principale sur la toxicité par voie orale (gavage) ensemble. Dans l'étude de détermination des doses, on a noté un effet grave sur le plan du développement en présence d'effets toxiques chez les mères. Ces derniers comprenaient une perte de poids corporel et une diminution du volume de selles évacuées. À la même dose, on a enregistré une hausse du nombre de fœtus morts et une diminution du poids corporel des fœtus. Aucun effet néfaste n'a été constaté jusqu'à la dose maximale d'essai dans l'étude principale. D'après les résultats combinés de ces deux études, on a déterminé que la dose minimale entraînant un effet nocif observé chez les mères et sur le plan du développement correspondait à la dose maximale d'essai dans l'étude de détermination des doses.

Dans les essais sur la neurotoxicité aiguë, plusieurs effets liés au traitement ont été observés le jour de l'administration des doses, dont certains correspondaient à une surstimulation des récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine. Ces effets comprenaient une horripilation, une dilatation des pupilles, des tremblements, une démarche anormale, des réflexes altérés et une diminution de l'activité motrice. On n'a noté aucun effet attribuable au traitement sur divers paramètres relatifs à la neurotoxicité évalués chez les rats à la fin de l'étude de 90 jours sur la neurotoxicité par voie alimentaire ou pendant cette étude. Dans une étude sur la neurotoxicité par voie alimentaire sur le plan du développement chez le rat, on a noté une hausse attribuable au traitement de l'activité motrice et locomotrice chez les rejetons mâles au treizième jour après la naissance, et une réaction accrue de sursaut au bruit chez les rejetons femelles au soixantième jour après la naissance. À cette dose, on a aussi enregistré une diminution du poids corporel chez les mères pendant la gestation, et chez leurs petits pendant la période d'allaitement. Dans l'ensemble, les effets observés dans le cadre de cette étude ont été considérés comme négligeables; la neurotoxicité sur le plan du développement découlant de l'exposition à la flupyradifurone est donc globalement peu préoccupante.

D'autres études sur la toxicité ont été menées sur quatre métabolites de la flupyradifurone, soit le (6-chloro-3-pyridyl)méthanol (présent dans les plantes), le 6-ACN (présent chez le rat, dans les cultures, dans le sol et chez le bétail), l'ADF (présent chez le rat, dans les cultures, dans le sol et chez le bétail) et la BYI 02960-difluoroéthylaminofuranone (présente chez le rat et dans les cultures). On a évalué les quatre métabolites du point de vue de leur toxicité aiguë par voie orale chez le rat et de leur possible génotoxicité. Deux de ces métabolites, le (6-chloro-3-pyridyl) méthanol et l'ADF, se sont montrés légèrement toxiques, tandis que le 6-ACN et la BYI 02960-difluoroéthylaminofuranone se sont montrés faiblement toxiques en doses aiguës par voie orale. On a enregistré une augmentation de la fréquence des aberrations chromosomiques en l'absence d'activation métabolique dans les cellules pulmonaires de hamster chinois V79 exposées in vitro à la BYI 02960-difluoroéthylaminofuranone; cependant, ce métabolite a donné des résultats négatifs dans deux autres études sur la génotoxicité *in vitro* et dans deux études sur la génotoxicité in vivo. Les études sur la génotoxicité *in vitro* menées sur les autres métabolites ont

toutes donné des résultats négatifs. Dans l'ensemble, on a jugé que les métabolites n'avaient pas de potentiel génotoxique.

On a aussi mené des études sur la toxicité par voie alimentaire à court terme de trois des métabolites mentionnés ci-dessus. Dans une étude de 28 jours sur la toxicité par voie alimentaire du métabolite BYI 02960-difluoroéthylaminofuranone chez le rat, on n'a noté aucun effet néfaste jusqu'à la dose maximale d'essai, laquelle dépassait les doses employées dans les études sur le composé d'origine. Le métabolite (6-chloro-3-pyridyl)méthanol a été administré à des rats pendant 90 jours, cela dans leur nourriture. Les effets liés au traitement incluaient des effets sur les reins (inclusions éosinophiles intranucléaires dans l'épithélium des tubules proximaux) et une diminution du poids corporel, qui ont été observés à des doses supérieures à celles ayant provoqué des effets similaires dans les études sur la toxicité du composé d'origine en doses répétées par voie alimentaire. Les essais sur l'ADF, un autre métabolite, que l'on a aussi administré à des rats par l'intermédiaire de leur nourriture pendant 90 jours, ont révélé une augmentation du volume d'urine et des concentrations de cétones dans l'urine, de même qu'une légère augmentation de l'incidence de l'érosion ou de la nécrose de l'estomac glandulaire. Ces effets n'ont été observés dans aucune des études sur le composé d'origine. La comparaison des doses et de la gravité des effets dans le cas du composé d'origine avec les doses et la gravité des effets dans le cas de l'ADF n'a pas permis de conclure avec certitude que l'ADF est moins toxique que le composé d'origine. Aucune étude en doses répétées n'a été menée sur le 6-ACN.

Les résultats des études toxicologiques menées sur des animaux de laboratoire avec la flupyradifurone, ses métabolites et ses préparations commerciales sont résumés aux tableaux 2, 3 et 4 de l'annexe I. Les critères d'effet toxicologique utilisés aux fins de l'évaluation des risques pour la santé humaine sont résumés au tableau 5 de l'annexe I.

Déclaration d'incidents

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA tout incident lié à un produit antiparasitaire ayant eu des effets nocifs sur la santé ou l'environnement au Canada. On a regardé si la matière active flupyradifurone avait l'objet de déclarations d'incidents. Comme la flupyradifurone est une nouvelle matière active dont l'utilisation est en attente d'une homologation au Canada, aucun incident mettant en cause cette substance n'a été déclaré à l'ARLA.

3.1.1 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*

Pour évaluer les risques liés à la présence possible de résidus dans les aliments ou de résidus issus des produits utilisés à proximité des maisons ou des écoles ou à l'intérieur de celles-ci, la *Loi sur les produits antiparasitaires* prescrit l'application d'un facteur additionnel de dix aux seuils d'effet pour tenir compte de l'intégralité des données relatives à l'exposition et à la toxicité chez les nourrissons et les enfants ainsi que du risque de toxicité prénatale et postnatale. Il se peut qu'un facteur différent soit établi en se fondant sur des données scientifiques fiables.

Pour ce qui est de l'exhaustivité de la base de données toxicologiques en ce qui concerne la toxicité pour les nourrissons et les enfants, elle comporte la série habituelle d'études requises, y compris des études de la toxicité sur le plan du développement chez le rat et le lapin, et une étude de la toxicité sur le plan de la reproduction chez le rat. De plus, on disposait d'une étude de la neurotoxicité sur le plan du développement chez le rat.

Pour ce qui est de la toxicité prénatale et postnatale, rien n'indiquait, dans l'étude de la toxicité sur le plan du développement chez le rat ou l'étude de la neurotoxicité sur le plan du développement chez le rat, une sensibilité particulière chez les jeunes. Dans l'étude de la toxicité sur le plan du développement, on a noté une incidence accrue de l'ossification incomplète de l'os pariétal et de l'os hyoïde en présence d'effets toxiques chez les mères, soit une perte de poids corporel, une diminution de la consommation alimentaire et une salivation. Dans l'étude de la neurotoxicité sur le plan du développement, chez les rejetons, on a constaté un retard de croissance pendant la période postnatale, ainsi que des effets peu sévères sur le fonctionnement, c'est-à-dire une hausse de l'activité motrice et locomotrice chez les rejetons mâles au treizième jour après la naissance, et une réaction accrue de sursaut au bruit chez les rejetons femelles au soixantième jour après la naissance. À la même dose, on a enregistré une diminution du poids corporel chez les mères. Les effets sur le comportement observés dans l'étude de la neurotoxicité sur le plan du développement sont peu préoccupants puisque, en général, ces effets étaient négligeables, et se produisaient en présence d'effets toxiques chez les mères.

Dans l'étude de la toxicité sur le plan de la reproduction sur deux générations chez le rat, on a noté une diminution du poids corporel à la fin de la période d'allaitement à une dose n'ayant pas provoqué d'effet chez les parents. Toutefois, la sensibilité chez les jeunes observée dans cette étude suscite peu de préoccupations en raison de la nature de l'effet, de sa gravité et du moment où il s'est manifesté, c'est-à-dire à partir du quatorzième jour de la période d'allaitement; à ce stade de leur vie, il est possible que les rejetons aient consommé de la nourriture contenant de la flupyradifurone destinée aux parents, ce qui se serait ajouté à l'exposition pouvant être associée à l'allaitement. D'après les résultats combinés de l'étude de détermination des doses et de l'étude principale de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin, un effet grave (morts fœtales) a été relevé à une dose ayant entraîné une diminution du poids corporel chez les mères.

Globalement, la base de données est adéquate pour évaluer la sensibilité des jeunes, et les effets sur les jeunes sont bien caractérisés. Le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à trois pour les scénarios où l'on utilisait le critère d'effet provenant des études de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin, dans le cadre desquelles un effet grave a été enregistré en présence d'effets toxiques chez les mères. Pour tous les autres scénarios, le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à un.

3.2 Dose aiguë de référence

Femmes de 13 à 49 ans

Aux fins de l'estimation des risques associés à l'exposition aiguë par voie alimentaire à la flupyradifurone pour les femmes de 13 à 49 ans, le critère d'effet le plus approprié provenait des études combinées de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin. D'après les résultats combinés de l'étude de détermination des doses et de l'étude principale de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin, on a établi la dose sans effet nocif observé à 40 mg/kg p.c./jour, en se fondant sur l'accroissement des morts fœtales constaté à la dose minimale entraînant un effet nocif observé, soit 80 mg/kg p.c./jour. Le critère d'effet critique que constituent les morts fœtales notées dans cette étude peut se manifester après une seule exposition in utero. Par conséquent, ces effets sont pertinents aux fins de l'établissement de la dose aiguë de référence pour cette sous-population. Parmi les autres effets constatés dans ces études combinées figuraient une diminution du poids des mères et des fœtus à 80 mg/kg p.c.

On a appliqué les facteurs d'incertitude habituels, soit 10 pour l'extrapolation interspécifique, et 10 pour la variabilité intraspécifique. Comme on l'indiquait dans la section sur la caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à trois pour les scénarios d'exposition où l'on utilisait le critère d'effet provenant des études de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin. Le facteur global (FG) est donc de 300.

La dose aiguë de référence (pour les femmes de 13 à 49 ans) est calculée à l'aide de l'équation suivante :

$$\text{Dose aiguë de référence} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FG}} = \frac{40 \text{ mg/kg p.c.}}{300} = 0{,}13 \text{ mg/kg p.c.}$$

Population générale

Aux fins de l'estimation des risques associés à l'exposition aiguë par voie alimentaire à la flupyradifurone pour la population générale, le critère d'effet le plus approprié provenait de l'étude de la neurotoxicité aiguë chez le rat. Dans cette étude, on a établi la dose sans effet nocif observé à 35 mg/kg p.c./jour, en se fondant sur les signes cliniques de toxicité (horripilation et dilatation des pupilles) constatés le jour de l'administration des doses. Les effets toxicologiques relevés chez les animaux dans cette étude se sont produits après une seule exposition. Par conséquent, ces effets sont pertinents aux fins de l'établissement de la dose aiguë de référence.

On a appliqué les facteurs d'incertitude habituels, soit 10 pour l'extrapolation interspécifique, et 10 pour la variabilité intraspécifique. Comme on l'indiquait dans la section sur la caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à un. Le FG est donc de 100.

La dose aiguë de référence (pour la population générale) est calculée à l'aide de l'équation suivante :

$$\text{Dose aiguë de référence} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FG}} = \frac{35 \text{ mg/kg p.c.}}{100} = 0{,}35 \text{ mg/kg p.c.}$$

3.3 Dose journalière admissible

Pour estimer les risques associés à l'exposition chronique par voie alimentaire, on a utilisé les résultats de l'étude d'un an sur la toxicité par voie alimentaire chez le chien ainsi que ceux de l'étude de la toxicité sur le plan de la reproduction sur deux générations chez le rat comme études co-critiques. Les doses associées à des effets étaient similaires dans les deux études, et les deux études ont révélé des critères d'effet préoccupants critiques. Dans l'étude d'un an chez le chien, la dose sans effet nocif observé de 7,8 mg/kg p.c./jour a été établie pour les deux sexes d'après l'incidence accrue de la dégénérescence des fibres des muscles squelettiques et la diminution de la prise de poids corporel enregistrées à la dose minimale entraînant un effet nocif observé de 28 mg/kg p.c./jour. Dans l'étude de la toxicité sur le plan de la reproduction sur 2 générations chez le rat, la dose sans effet nocif observé de 7,8 mg/kg p.c./jour a été établie pour les petits d'après les effets constatés à la dose minimale entraînant un effet nocif observé de 39 mg/kg p.c./jour, lesquels comprenaient une diminution du poids corporel chez les sujets de la génération F_2 à la fin de la période d'allaitement.

On a appliqué les facteurs d'incertitude habituels, soit 10 pour l'extrapolation interspécifique, et 10 pour la variabilité intraspécifique. Comme on l'indiquait dans la section sur la caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur de la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à un. Le FG est donc de 100.

La dose journalière admissible est calculée à l'aide de l'équation suivante :

$$\text{Dose journalière admissible} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FG}} = \frac{7{,}8 \text{ mg/kg p.c.}}{100} = 0{,}08 \text{ mg/kg p.c /jour d'isofétamide}$$

Un facteur de 500 sépare la dose journalière admissible de la dose sans effet nocif observé établie d'après les morts fœtales constatées dans les études combinées de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin.

Évaluation des risques de cancer

On n'a observé aucun signe de cancérogénicité; par conséquent, aucune évaluation des risques de cancer n'est nécessaire.

3.4 Évaluation des risques en contexte professionnel

3.4.1 Critères d'effet toxicologique employés pour l'évaluation de l'exposition en contexte professionnel

L'exposition à la flupyradifurone en contexte professionnel est de durée courte à intermédiaire, et se produit principalement par voie cutanée et par inhalation dans le cas des préposés au mélange, au chargement et à l'application, des travailleurs manipulant des semences traitées et des agriculteurs plantant des semences traitées, et principalement par voie cutanée dans le cas des travailleurs se rendant dans les champs traités.

Afin d'évaluer les risques associés à l'exposition par voie cutanée et par inhalation à court, moyen et long terme en contexte professionnel, on a utilisé les résultats de l'étude d'un an sur la toxicité par voie alimentaire chez le chien ainsi que ceux de l'étude de la toxicité sur le plan de la reproduction sur deux générations chez le rat comme études co-critiques. On ne disposait d'aucune étude sur la toxicité associée à l'exposition répétée par inhalation, et l'étude de 28 jours sur la toxicité par voie cutanée dont on disposait n'a pas été jugée appropriée pour le choix d'un critère d'effet puisqu'elle portait sur le rat, et non le chien; or, il avait été déterminé que ce dernier était l'espèce la plus sensible à l'effet critique que constitue la dégénérescence des fibres des muscles squelettiques.

Les doses associées à des effets étaient similaires dans l'étude d'un an chez le chien et dans l'étude de la toxicité sur le plan de la reproduction sur deux générations, et les deux études ont révélé des critères d'effet préoccupants critiques. Dans l'étude d'un an chez le chien, la dose sans effet nocif observé de 7,8 mg/kg p.c./jour a été établie pour les deux sexes d'après l'incidence accrue de la dégénérescence des fibres des muscles squelettiques et la diminution de la prise de poids corporel enregistrées à la dose minimale entraînant un effet nocif observé de 28 mg/kg p.c./jour. Des effets semblables ont été notés chez les chiens à une dose comparable après 90 jours de traitement.

Dans l'étude de la toxicité sur le plan de la reproduction sur deux générations chez le rat, la dose sans effet nocif observé de 7,8 mg/kg p.c./jour a été établie pour les petits d'après les effets constatés à la dose minimale entraînant un effet nocif observé de 39 mg/kg p.c./jour, lesquels comprenaient une diminution du poids corporel chez les sujets de la génération F_2 à la fin de la période d'allaitement. Même si l'effet sur le poids corporel des petits pourrait provenir à la fois de l'exposition par les aliments et de l'exposition par le lait maternel, on ne peut pas exclure la pertinence de ce critère d'effet pour les scénarios d'exposition en contexte professionnel puisque l'effet a été constaté dès le 14^e jour après la naissance.

On a appliqué les facteurs d'incertitude habituels, soit 10 pour l'extrapolation interspécifique, et 10 pour la variabilité intraspécifique. La marge d'exposition cible est de 100 pour tous les scénarios. On considère que le choix de ce critère d'effet et cette marge d'exposition permettent de protéger les sous-populations sensibles, comme les femmes en âge de procréer, les femmes enceintes et les enfants qu'elles portent.

3.4.1.1 Absorption cutanée

On a mené une série de 3 études, soit in vitro et in vivo chez le rat et in vitro chez l'humain, avec de la flupyradifurone radiomarquée en se servant de la préparation 200 SL en doses nominales de 200 g m.a./L, de 0,625 g m.a./L et de 0,1 g m.a./L. Les concentrations de la préparation et les doses d'applications ont été choisies pour reproduire l'exposition qui pourrait être associée aux utilisations sur le terrain.

Dans l'étude in vivo, on a administré de la flupyradifurone pendant 8 heures à des rats Wistar que l'on a euthanasiés au bout de 8, 24, 72 ou 168 heures. On a considéré que la dose directement absorbée correspondait à la dose récupérée dans l'urine, les matières fécales, les eaux de lavage de la cage, le sang cardiaque et la carcasse. On a jugé que le produit radiomarqué présent sur les bandes adhésives et sur la peau, y compris sur la peau voisine de la zone traitée, sur la peau non traitée et sur la peau de la zone traitée était potentiellement absorbable. Le produit du dernier lavage de la peau n'a pas été inclus dans la dose potentiellement absorbable, même si l'absorption et l'excrétion se sont poursuivies jusqu'au terme de la période de 168 heures, parce qu'on l'a considéré comme relativement prudent. La majeure partie de la dose a été récupérée dans le produit du lavage de la peau après la période d'exposition de 8 heures, et les taux de récupération de la dose absorbée les plus élevés ont été enregistrés sur les bandes adhésives (1 à 20). La principale voie d'excrétion était l'urine. À 168 heures, l'absorption cutanée se situait entre 9,44 et 30,5 % chez les sujets traités en forte dose, la moyenne étant de (19,6 ± 8,8) %; entre 4,66 et 12,0 % chez les sujets traités en dose intermédiaire, la moyenne étant de (7,16 ± 3,4) %; entre 20,5 et 27,2 % chez les sujets traités en faible dose, la moyenne étant de (24,3 ± 3,4) %. Aucune lacune importante n'a été notée dans l'étude; cependant, cette dernière n'a pas été utilisée de manière quantitative parce que la gamme de doses d'essai n'était pas conforme aux lignes directrices 870.7600 de l'Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances de la United States Environmental Protection Agency.

Dans les études *in vitro*, on a mesuré l'absorption cutanée de la flupyradifurone à l'aide de peau de rat (peau du dos) et de peau humaine (peau de l'abdomen) montée dans une cellule en verre de diffusion en écoulement continu, la superficie exposée étant de 1 cm^2. La durée de l'exposition était de 8 heures; au terme de celle-ci, on a recueilli des échantillons de fluide récepteur une fois l'heure, pendant 24 heures (soit la durée de l'étude). La dose directement absorbée comprenait la dose récupérée dans le fluide récepteur et dans la chambre réceptrice. La dose potentiellement absorbée comprenait la dose récupérée dans la peau traitée, sur les bandes adhésives et sur la peau voisine de la zone traitée. À toutes les doses, les taux de récupération les plus élevés ont été enregistrés dans le produit du lavage de la peau, et les taux de récupération de la fraction absorbée les plus élevés ont été enregistrés dans la peau de la zone traitée (y compris sur les bandes adhésives). La dose absorbée au total se situait, pour les échantillons de peau de rat, entre 0,068 et 0,751 % dans le cas de la forte dose, la moyenne étant de (0,291 ± 0,16) %; entre 1,68 et 17,7 % dans le cas de la dose intermédiaire, la moyenne étant de (7,81 ± 6,9) %; entre 10,3 et 18,8 % dans le cas de la faible dose, la moyenne étant de (12,5 ± 4,3) %. La dose absorbée au total se situait, pour les échantillons de peau humaine, entre 0,0355 et 0,863 % dans le cas de la forte dose, la moyenne étant de (0,349 ± 0,34) %; entre 0,881 et 3,65 % dans le cas de la dose intermédiaire, la moyenne étant de (2,51 ± 1,3) %; entre 1,27 et 9,32 % dans le cas de

la faible dose, la moyenne étant de (5,75 ± 3,4) %. En comparant les valeurs dose/durée moyennes, on obtenait que les valeurs de pénétration cutanée in vitro chez l'humain/le rat étaient de 0,349 %/0,291 %, 2,51 %/7,81 % et 5,75 %/12,5 % aux doses de 200 g/L, de 0,625 g/L et de 0,1 g/L, respectivement. Aucune lacune importante n'a été notée dans les études in vitro; cependant, le nombre d'échantillons de peau par dose et par durée n'était pas conforme aux lignes directrices de l'ARLA (2012). Le faible nombre d'échantillons répétés de peau pourrait avoir contribué à la variabilité (écart-type supérieur à 25 %) des résultats obtenus in vitro. Par conséquent, la valeur d'absorption cutanée employée aux fins de l'évaluation des risques appartenait à la tranche supérieure de la gamme de valeurs d'absorption cutanée.

Les études étaient similaires du point de vue des doses employées, de la durée d'exposition et des conditions d'essai, et elles respectaient les lignes directrices de l'Organisation de coopération et de développement économiques (2011), ce qui justifiait d'employer la démarche fondée sur une série de 3 études prévue par l'Accord de libre-échange nord-américain. Aucune lacune importante n'a été décelée dans l'une ou l'autre des études. Cependant, à cause de la forte variabilité des données, il a fallu apporter une certaine correction à la valeur finale d'absorption cutanée utilisée aux fins de l'évaluation des risques. Lorsque l'on comparait les valeurs moyennes d'absorption cutanée à 24 heures pour chaque dose, le rapport in vitro/in vivo obtenu chez le rat s'approchait de 1 à la dose intermédiaire et à la faible dose. Selon les lignes directrices de l'Organisation de coopération et de développement économiques, pour tenir compte de la forte variabilité des données, on propose de choisir une valeur d'absorption cutanée correspondant à la moyenne plus un écart-type. Ainsi, on a retenu une valeur d'absorption cutanée de 9,0 % tirée de l'étude in vitro sur la peau humaine (faible dose, au terme de 24 heures). Cette valeur correspond à la moyenne (5,75 %) plus un écart-type (3,4 %). La valeur de 9 % pour l'absorption cutanée est une estimation acceptable de l'absorption cutanée chez les travailleurs se rendant, après l'application, dans les champs traités avec des préparations commerciales diluées.

D'après les caractéristiques de l'absorption de la flupyradifurone, il est approprié de choisir une valeur d'absorption cutanée distincte pour les travailleurs manipulant les préparations commerciales à base de flupyradifurone sous forme concentrée. En effet, les valeurs d'absorption cutanée *in vivo* étaient plus grandes à forte dose qu'à dose intermédiaire, et les valeurs d'absorption à dose intermédiaire étaient plus légèrement plus basses qu'à faible dose. La tendance typique, dans les études sur l'absorption cutanée, est la suivante : la plus faible valeur d'absorption cutanée est associée à la plus forte dose. De plus, dans l'étude in vitro, à forte dose, la substance à l'essai était davantage absorbée par la peau humaine que par la peau de rat, ce qui est inhabituel. Enfin, la forte dose, soit 200 g/L (2 mg/cm^2), correspond au produit net auquel les personnes manipulant la substance chimique seront exposées, mais elle dépasse largement la dose la plus élevée qui est recommandée selon les lignes directrices de la United States Environmental Protection Agency (0,1 mg/cm^2). On s'attend à ce que les caractéristiques de l'absorption cutanée soient très différentes selon le degré de dilution de la substance à l'essai. À cause de ces facteurs, la valeur d'absorption cutanée de 9 % n'a pas été jugée appropriée pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application. La démarche fondée sur une série de 3 études prévue par l'Accord de libre-échange nord-américain ne peut pas être employée pour déterminer de manière approximative une valeur d'absorption cutanée in vivo chez l'humain,

parce que le rapport in vitro/in vivo obtenu chez le rat n'était pas proche de 1. Par conséquent, on a adopté la valeur d'absorption cutanée de 28 % enregistrée dans le groupe traité à faible dose (0,1 g m.a./L) au terme de la période de surveillance de 168 heures dans l'étude *in vivo* chez le rat. Cette valeur correspond à la moyenne (19,6 %) plus un écart-type (8,8 %) à cette dose et au terme de cette durée, compte tenu de la variabilité élevée des données.

3.4.2 Exposition en contexte professionnel et risques connexes

3.4.2.1 Évaluation de l'exposition subie par les préposés au mélange, au chargement et à l'application ainsi que des risques connexes

BYI 02960 480 FS

Les graines de soja peuvent être traitées avec le produit BYI 02960 480 FS dans des installations commerciales de traitement ou à l'aide de dispositifs de traitement portatifs commerciaux, et être plantées à l'aide d'équipement d'ensemencement classique. On s'attend à ce que l'exposition subie par les travailleurs qui mélangent, chargent et appliquent de la flupyradifurone soit de durée courte à intermédiaire, et se produise principalement par voie cutanée et par inhalation.

Aucune donnée propre au produit chimique n'a été soumise pour l'évaluation de l'exposition subie par les personnes qui procèdent au traitement, à l'ensachage et au nettoyage pendant les activités nécessitant la manipulation du pesticide. Pour évaluer l'exposition pendant le traitement des semences dans des installations commerciales, on a employé une étude substitut de dosimétrie passive mesurant l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'étalonnage (traitement), des préposés à l'ensachage, à la couture des sacs et à l'empilage des sacs, et des préposés au nettoyage dans les installations commerciales où l'on traite du maïs et du canola avec diverses matières actives (Krolski, 2010). Dans l'étude, on a déterminé l'exposition par voie cutanée et par inhalation subie par les travailleurs se livrant à des activités de traitement commercial des semences (canola et maïs) à l'aide de systèmes de transfert en circuit fermé. Au total, 24 ouvriers de sexe masculin ont fait l'objet d'une surveillance pendant l'étude. On a estimé l'exposition par voie cutanée en mesurant les résidus présents sur ou dans les dosimètres internes du corps entier, les tampons utilisés pour essuyer le visage et le cou, ainsi que les eaux de lavage des mains. L'exposition par inhalation a été estimée par la mesure des résidus dans des échantillonneurs d'air individuel munis d'un tube d'échantillonnage polyvalent de l'Occupational Safety and Health Administration. Trois tâches différentes ont été surveillées : 1) le traitement des semences, comprenant le mélange, le chargement et l'utilisation de l'équipement de traitement des semences; 2) l'emballage des semences traitées, comprenant l'ensachage, la couture des sacs, l'empilage des sacs et l'utilisation des chariots élévateurs à fourche; 3) le nettoyage de l'équipement de traitement et de manipulation des semences. Les valeurs d'exposition par voie cutanée et par inhalation sont exprimées en µg/kg de matière active manipulée par les préposés au traitement et par les préposés à l'ensachage, à la couture des sacs, et à l'empilage des sacs. L'exposition par voie cutanée subie par les personnes procédant au nettoyage de l'équipement est fournie en µg/g de m.a./100 kg de semences; il n'est donc pas possible de déterminer la quantité de matière active manipulée quotidiennement par les préposés

au nettoyage. Par conséquent, l'exposition subie par ces travailleurs a été normalisée sur la base de la dose d'application moyenne employée pendant la période de traitement.

Une étude sur la production de poussières associée au traitement des semences a été effectuée afin de comparer la capacité de production de poussières des graines de soja traitées au BYI 02960 480 FS avec celle des semences traitées avec d'autres préparations permettant l'utilisation de données provenant d'une étude substitut de dosimétrie passive. Les expériences sur la production de poussières associée au traitement des semences portaient sur des graines de soja traitées et des graines de soja non traitées. Selon le rapport d'étude, la capacité de production de poussières des graines de soja traitées au BYI 02960 480 FS est généralement égale ou inférieure à celle des cultures traitées avec des substances d'essai substituts. Par conséquent, les études substituts sur le traitement et la plantation des semences ne devraient pas entraîner de sous-estimation de l'exposition subie pendant le traitement des graines de soja avec de la flupyradifurone ou leur plantation.

On a estimé l'exposition subie par les préposés au mélange, au chargement et à l'application utilisant de la flupyradifurone pour traiter des graines de soja à l'aide de systèmes de transfert en circuit fermé, y compris à l'aide d'équipement de mélange, de chargement et d'étalonnage en circuit fermé et d'équipement de traitement en circuit fermé. Les estimations de l'exposition supposent que les préposés au mélange, au chargement et à l'application portent une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon, ainsi que des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures. D'autres travailleurs, comme les préposés à l'ensachage et au nettoyage, pourraient subir une exposition de durée courte à intermédiaire par voie cutanée et par inhalation dans les installations commerciales de traitement des semences. Les estimations de l'exposition supposent que les préposés à l'ensachage et au nettoyage portent un vêtement à manches longues, un pantalon, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures.

Les capacités de traitement des semences des installations commerciales ont été dérivées des valeurs par défaut de l'ARLA pour le débit des installations commerciales. La quantité par défaut de semences de soja traitée par jour (63 000) a été utilisée pour estimer l'exposition au cours d'une journée de travail typique de huit heures.

L'exposition par voie cutanée a été estimée en couplant les valeurs d'exposition unitaire avec la quantité de produit manipulée par jour et avec la valeur d'absorption cutanée de 28 %, dans le cas des préposés au traitement et à l'application, ou de 9 %, dans le cas des préposés à l'ensachage, à la couture des sacs, à l'empilage des sacs et au nettoyage. L'exposition par inhalation a été estimée en couplant les valeurs d'exposition unitaire avec la quantité de produit manipulée par jour et avec la valeur d'absorption par inhalation de 100 %. Les expositions ont été normalisées en mg/kg p.c./jour en utilisant un poids corporel de 80 kg pour un adulte.

On a comparé les estimations de l'exposition avec les critères d'effet toxicologique (doses sans effet nocif observé) afin d'obtenir une marge d'exposition; la marge d'exposition cible est de 100. Les risques associés à l'exposition des travailleurs par inhalation et par voie cutanée n'étaient pas préoccupants (les marges d'exposition étaient supérieures à la marge d'exposition cible; tableau 6 de l'annexe I).

Sivanto 200 SL

Les personnes peuvent être exposées au produit Sivanto 200 SL lors du mélange, du chargement et de l'application de celui-ci. On s'attend à ce que l'exposition soit de durée courte à intermédiaire, et qu'elle se produise principalement par voie cutanée et par inhalation.

On a estimé l'exposition par voie cutanée et par inhalation subie par les préposés au mélange, au chargement et à l'application traitant diverses cultures avec de la flupyradifurone à l'aide de rampes de pulvérisation à cabine ouverte, de pulvérisateurs à dos ou de pulvérisateurs à main (à pression manuelle ou mécanique), ou appliquant le produit par injection dans le sol ou par chimigation; pour cela, on a employé les valeurs d'exposition unitaire tirées de la version 3.1 de la Pesticide Handler Exposure Database et provenant de l'Agricultural Handlers Exposure Task Force (AHETF). Toutes les estimations de l'exposition supposent que les préposés au mélange, au chargement et à l'application respectent le mode d'emploi figurant sur l'étiquette en ce qui concerne l'équipement utilisé et l'équipement de protection individuel porté.

L'exposition par voie cutanée a été estimée en couplant les valeurs d'exposition unitaire avec la quantité de produit manipulée par jour et avec la valeur d'absorption cutanée de 28 %.
L'exposition par inhalation a été estimée en couplant les valeurs d'exposition unitaire avec la quantité de produit manipulée par jour et avec la valeur d'absorption par inhalation de 100 %.
Les expositions ont été normalisées en mg/kg p.c./jour en utilisant un poids corporel de 80 kg pour un adulte.

On a comparé les estimations de l'exposition avec les critères d'effet toxicologique (doses sans effet nocif observé) afin d'obtenir une marge d'exposition; la marge d'exposition cible est de 100.

Les risques associés à l'exposition par inhalation et par voie cutanée subie par les préposés au mélange, au chargement et à l'application de flupyradifurone n'étaient pas préoccupants (les marges d'exposition étaient supérieures à la marge d'exposition cible; tableau 7 de l'annexe I).

3.4.2.2 Évaluation de l'exposition subie par les personnes plantant des semences traitées ainsi que des risques connexes

Les personnes peuvent être exposées à la flupyradifurone par voie cutanée et par inhalation lorsqu'elles plantent des semences traitées avec ce produit. On s'attend à ce que l'exposition soit de courte durée. Aucune donnée propre au produit chimique n'a été soumise pour l'évaluation de l'exposition humaine pendant la plantation de semences traitées. On a donc utilisé des données substituts sur l'exposition afin d'estimer les risques pour les travailleurs qui plantent des semences traitées.

Pour évaluer l'exposition subie pendant la plantation de semences traitées avec de la flupyradifurone, on a employé une étude substitut de dosimétrie passive ayant fait l'objet d'un examen antérieur dans laquelle on mesurait l'exposition des travailleurs chargeant et plantant des semences traitées (Zietz, 2008). On a surveillé 16 travailleurs pendant qu'ils ouvraient les sacs de semences, qu'ils chargeaient ces dernières dans une trémie, qu'ils les plantaient (depuis une cabine fermée), et qu'ils procédaient au nettoyage et aux réparations, cela en portant une seule couche de vêtements et des gants. On a mesuré l'exposition par voie cutanée subie par chaque travailleur en utilisant une combinaison de dosimètres internes du corps entier, de rinçage des mains ainsi que d'essuyage du visage et du cou avec des tampons. L'exposition par inhalation subie par chaque travailleur a été mesurée à l'aide d'une pompe d'échantillonnage de l'air individuel. Les valeurs de l'exposition ont été normalisées en fonction de la quantité de matière active manipulée par jour. On a employé la moyenne arithmétique pour toutes les activités, puisque le nombre de répétitions et les taux de récupération sur le terrain étaient suffisants.

On a utilisé la valeur par défaut de l'ARLA pour le taux d'ensemencement, soit 90 kg/ha, en supposant l'ensemencement de 100 hectares par jour.

L'exposition par voie cutanée a été estimée en couplant les valeurs d'exposition unitaire avec la quantité de produit manipulée par jour et avec la valeur d'absorption cutanée de 9 %.
L'exposition par inhalation a été estimée en couplant les valeurs d'exposition unitaire avec la quantité de produit manipulée par jour et avec la valeur d'absorption par inhalation de 100 %.
Les expositions ont été normalisées en mg/kg p.c./jour en utilisant un poids corporel de 80 kg pour un adulte.

On a comparé les estimations de l'exposition avec les critères d'effet toxicologique (doses sans effet nocif observé) afin d'obtenir une marge d'exposition; la marge d'exposition cible est de 100. Les risques associés à l'exposition des travailleurs par inhalation et par voie cutanée n'étaient pas préoccupants (les marges d'exposition étaient supérieures à la marge d'exposition cible; tableau 8 de l'annexe I). Comme, dans l'étude substitut de dosimétrie passive, on évaluait l'exposition des travailleurs se trouvant dans un tracteur à cabine fermée, cette restriction doit figurer sur l'étiquette du produit BYI 02960 480 FS.

3.4.2.3 Évaluation de l'exposition subie par les travailleurs se rendant dans les zones traitées ainsi que des risques connexes

Il existe un risque d'exposition pour les travailleurs qui se rendent dans les zones traitées après l'application du produit Sivanto 200 SL afin d'accomplir des tâches telles que la récolte manuelle, l'incision annulaire manuelle, l'écimage, l'éclaircissage et l'installation de conduites d'irrigation à la main. Vu la nature des activités exercées, le contact cutané avec les cultures traitées devrait être de durée courte à intermédiaire. L'exposition par inhalation ne devrait pas être préoccupante compte tenu du caractère non volatil de la flupyradifurone et du délai de sécurité imposé, soit 12 heures.

Pour estimer l'exposition par voie cutanée subie par les travailleurs se rendant dans les zones traitées, on couple les valeurs des résidus foliaires à faible adhérence avec les coefficients de transfert propres aux différentes activités. Ces coefficients de transfert proviennent de données de l'Agricultural Re-entry Task Force. Aucune donnée propre au produit n'a été soumise au sujet des résidus foliaires à faible adhérence. Par conséquent, pour l'évaluation de l'exposition, on a utilisé une valeur par défaut correspondant à 25 % de la dose d'application, en supposant un taux de dissipation de 10 % par jour.

On a comparé les estimations de l'exposition avec le critère d'effet toxicologique afin d'obtenir la marge d'exposition; la marge d'exposition cible est de 100. Les risques associés à l'exposition des travailleurs par voie cutanée n'étaient pas préoccupants (les marges d'exposition étaient supérieures à la marge d'exposition cible; tableau 11 de l'annexe I), sauf dans le cas de l'incision annulaire manuelle de la vigne cultivée pour la production de raisins de table; pour cette activité, on a établi un délai de sécurité de 24 heures.

3.4.3 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel ainsi que des risques connexes

3.4.3.1 Exposition occasionnelle et risques connexes

L'application ne peut être faite sur des cultures agricoles que lorsque le risque de dérive vers des lieux d'habitation ou d'activité humaine comme des maisons, des résidences secondaires, des écoles et des zones récréatives est faible compte tenu de la vitesse du vent, de la direction du vent, de la température, du matériel d'application et des réglages du pulvérisateur. Par conséquent, on s'attend à ce que l'exposition occasionnelle soit minime.

3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments

3.5.1 Exposition liée à la consommation d'eau potable

3.5.1.1 Concentrations dans l'eau potable

Les concentrations prévues dans l'environnement (CPE) pour la flupyradifurone dans les sources possibles d'eau potable (eaux souterraines et eaux de surface) ont été calculées à l'aide de modèles de simulation informatiques. Les CPE pour la flupyradifurone dans les eaux

souterraines ont été calculées à l'aide du modèle PRZM-GW, qui simule le lessivage à travers les couches de sol sur une période de 50 ans. Les concentrations calculées à l'aide du modèle PRZM-GW sont des concentrations moyennées dans la couche supérieure de 1 m de la zone saturée (aquifère). On a calculé les CPE pour la flupyradifurone dans les eaux de surface à l'aide des modèles PRZM/EXAMS, lesquels simulent le ruissellement des pesticides à partir d'un champ traité vers un plan d'eau adjacent (petit réservoir) ainsi que le devenir de ces produits dans le plan d'eau en question. On a estimé les concentrations de pesticides dans les eaux de surface pour un petit réservoir seulement.

On a aussi modélisé l'ADF, un produit de transformation de la flupyradifurone, en prenant en compte la fraction calculée de la flupyradifurone appliquée qui devrait être convertie en ADF, puisque ce produit est aussi préoccupant pour la santé que le composé d'origine. Les produits de la phototransformation en milieu aquatique, l'azabicyclosuccinamide (M47) et le BYI 02960-succinamide (M48), semblent être persistants dans l'eau. On dispose de très peu de renseignements au sujet des préoccupations qu'ils suscitent sur le plan de l'environnement et de la santé; par mesure de prudence, dans le cadre de l'évaluation préliminaire, on les a inclus dans la modélisation des eaux de surface utilisées comme sources d'eau potable.

On a procédé à une évaluation de l'eau potable de niveau 1 en se fondant sur des hypothèses prudentes quant au devenir dans l'environnement, à la dose d'application, au moment des applications et aux caractéristiques géographiques. Les CPE issues de l'évaluation de niveau 1 devraient permettre l'extension future du profil d'emploi à d'autres cultures, à la dose d'application considérée. On a modélisé 26 dates d'application initiale entre avril et juillet. La modélisation portait sur une période de 50 ans pour tous les scénarios. Les plus fortes CPE parmi toutes les séquences de modélisation sélectionnées sont présentées au tableau 3.5.1-1 ci-dessous, tant pour la flupyradifurone que pour l'ADF. Pour la modélisation de l'eau potable provenant d'eaux de surface, on a utilisé une constante de vitesse pour la transformation de la flupyradifurone en deux produits issus de la phototransformation, M47 et M48; on peut donc considérer que les CPE pour la flupyradifurone dans les eaux de surface présentées au tableau 3.5.1-1 incluent ces deux composés.

Tableau 3.5.1.1 Concentrations estimées dans l'environnement de niveau 1 pour la flupyradifurone et l'acide difluoroacétique dans les sources possibles d'eau potable

Composé	CPE pour les eaux souterraines (µg m.a./L)		CPE pour les eaux de surface (µg m.a./L)	
			Réservoir	
	Quotidienne[1]	Annuelle[2]	Quotidienne[3]	Annuelle[4]
Flupyradifurone[5]	167	165	26	6,5
ADF[6]	115	114	6,7	1,6
Flupyradifurone + ADF	267	264	31	7,1

1 90e centile des concentrations moyennes quotidiennes.
2 90e centile des concentrations moyennes annuelles.
3 90e centile des concentrations maximales annuelles.
4 90e centile des concentrations moyennes annuelles.
5 Les CPE pour les eaux de surface comprennent les produits de la phototransformation M47 et M48.

[6] En concentration équivalente de composé d'origine. La concentration réelle correspondrait à un tiers de cette valeur.

3.5.2 Résidus dans les denrées d'origine végétale et animale

D'après la nature des études sur les résidus (végétaux, hydrolyse à haute température, cultures de rotation en milieu isolé et bétail), le composé d'origine, soit la flupyradifurone, était le principal résidu dans les aliments destinés à la consommation humaine. La flupyradifurone est donc considérée comme un marqueur approprié pour les cultures primaires, les denrées transformées, les cultures de rotation et les matrices issues du bétail, et on recommande que la définition des résidus aux fins de l'application de la loi désigne ce produit. Comme le composé d'origine et l'ADF ont une toxicité comparable, et vu les quantités relatives des deux produits mesurées dans les essais sur la métabolisation dans les plantes, sur les cultures secondaires et sur les cultures au champ, on recommande que la définition des résidus dans les denrées d'origine végétale désigne la somme du composé d'origine et de l'ADF, exprimée en équivalents de composé d'origine, aux fins de l'évaluation de l'exposition par voie alimentaire. Les définitions proposées pour les résidus aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation des risques concordent avec celles retenues aux États-Unis.

Des méthodes d'analyse par chromatographie en phase liquide haute performance couplée à la spectrométrie de masse en tandem ont été élaborées aux fins de la collecte des données et de l'application de la loi. Ces méthodes répondent aux exigences fixées en matière de spécificité, d'exactitude et de précision à la limite de quantification dans les matrices d'origine végétale et animale (0,01 ppm pour chacun des analytes). Les périodes d'entreposage pendant lesquelles la stabilité des résidus a été démontrée couvrent les réelles durées d'entreposage au congélateur (à -20 °C) des échantillons de denrées provenant du bétail dans le cadre des essais sur les cultures au champ, des études sur la transformation et des études sur l'alimentation du bétail. Par conséquent, aucune correction n'est nécessaire pour la dissipation des résidus pendant l'entreposage. Un nombre approprié d'essais sur les résidus menés dans une diversité d'emplacements géographiques adéquate, cela pour une gamme représentative de denrées issues de divers groupes de cultures, soit les groupes 1B, 1C, 3-07, 4-13, 5-13, 6A, 6B, 6C, 8-09, 9, 11-09, 13-07B, 13-07F, 13-07G, 14-11 et 22B, le maïs de grande culture, le maïs à éclater, les grains de maïs sucré sur l'épi épluché, les graines de soja sèches et les arachides, a été présenté pour permettre de fixer des limites maximales de résidus. Des essais suffisants sur les résidus dans ou sur les denrées importées [groupe de cultures 10 révisé, groupe de cultures 15 (sauf le riz, le maïs de grande culture, le maïs à éclater et les grains de maïs sucré sur l'épi épluché), groupe de cultures 20C, grain de café vert, houblon (séché), figues de Barbarie et raquettes de figuier de Barbarie] ont été menés conformément aux bonnes pratiques agricoles critiques et les aux exigences définies par les lignes directrices applicables, ce qui procure des données adéquates pour fixer des limites maximales de résidus dans les produits d'importation. D'après les études sur la transformation, une limite maximale de résidus distincte n'est nécessaire que pour les raisins secs, puisque les résidus attendus de flupyradifurone (4,7 ppm) y dépassent la limite maximale de résidus proposée (3,0 ppm) pour le sous-groupe de cultures 13-07F. Toutes les limites maximales de résidus proposées pour les cultures destinées à la consommation humaine concordent avec celles qui ont été établies aux États-Unis, sauf dans le cas des descripteurs de groupes de cultures modifiés (groupes de cultures 4-13, 5-13 et 22B).

Les aliments destinés à la consommation animale visés par les utilisations proposées au Canada sont la luzerne, les amandes, les pommes, les carottes, le maïs, les poids, les haricots, les pommes de terre et le soja. Les résidus attendus dans les matrices d'origine animale sont tous inférieurs à la limite de quantification dans le cas des matrices provenant de la volaille. Cependant, dans les matrices issues du bétail, les résidus de flupyradifurone sont quantifiables dans le cas des matrices provenant des porcs et des bovins laitiers, et on étend ces résultats aux matrices provenant des chèvres, des chevaux et des moutons.

3.5.3 Évaluation des risques par voie alimentaire

Une évaluation des risques chroniques par voie alimentaire a été effectuée à l'aide du Dietary Exposure Evaluation Model (DEEM-FCID^{MC}, version 2.16), qui utilise des données à jour sur la consommation tirées des enquêtes permanentes sur les apports alimentaires individuels (Continuing Survey of Food Intakes by Individuals) du United States Department of Agriculture (1994 à 1996 et 1998).

3.5.3.1 Résultats de l'évaluation de l'exposition chronique par voie alimentaire et caractérisation de cette exposition

Les critères suivants ont été utilisés pour l'analyse approfondie des risques chroniques autres que les risques de cancer liés à la flupyradifurone et à l'ADF, exprimés en équivalents de composé d'origine : 100 % des cultures traitées, résidus attendus dans les fractions transformées (lorsqu'on disposait de ces valeurs), valeurs médianes des résidus en essais contrôlés, résidus attendus dans toutes les denrées d'origine animale, et concentration estimée dans l'environnement de niveau 1 pour la flupyradifurone et l'ADF dans les sources possibles d'eau potable. Pour les enfants âgés d'un à deux ans (sous-population le plus fortement exposée), l'exposition chronique par la voie alimentaire découlant de toutes les utilisations approuvées de la flupyradifurone sur les produits destinés à la consommation humaine (uniquement) correspond, selon l'évaluation approfondie, à 15 % (0,012108 mg/kg p.c./jour) de la dose journalière admissible. L'exposition globale liée à la consommation d'aliments et d'eau potable est jugée acceptable pour toutes les sous-populations. L'ARLA estime, d'après l'évaluation approfondie, que l'exposition chronique par la voie alimentaire à la flupyradifurone et à l'ADF, exprimés en équivalents de composé d'origine, présents dans les aliments et l'eau potable représente 31 % (0,024633 mg/kg p.c./jour) de la dose journalière admissible pour les nourrissons de moins de 1 an (sous-population la plus exposée).

Les hypothèses suivantes ont été utilisées pour l'analyse approfondie des risques aigus associés à la flupyradifurone et à l'ADF, exprimés en équivalents de composé d'origine : 100 % des cultures traitées, moyenne la plus élevée des essais sur le terrain dans le cas des denrées mélangées, valeurs maximales des résidus dans le cas des denrées partiellement mélangées et des denrées mélangées, résidus attendus dans les denrées transformées (lorsqu'on disposait de ces valeurs), résidus attendus dans les denrées d'origine animale, et concentration estimée dans l'environnement de niveau 1 pour la flupyradifurone et l'ADF dans les sources possibles d'eau potable. Pour les enfants âgés d'un à deux ans, soit la sous-population le plus fortement exposée

(95^{e} centile, analyse déterministe), l'exposition aiguë par la voie alimentaire découlant de toutes les utilisations approuvées de la flupyradifurone sur les produits destinés à la consommation humaine correspond, selon l'évaluation approfondie, à 21,6 % (0,075646 mg/kg p.c./jour) de la dose aiguë de référence. Pour les femmes de 13 à 49 ans, cette exposition représente 16,7 % (0,021766 mg/kg p.c./jour) de la dose aiguë de référence. L'exposition globale liée à la consommation d'aliments et d'eau potable est considérée comme acceptable pour les femmes de 13 à 49 ans : elle représente 24 % (0,031229 mg/kg p.c./jour) de la dose aiguë de référence. L'exposition et les risques connexes les plus élevés concernent les enfants d'un à deux ans (25,5 % de la dose aiguë de référence, soit 0,089301 mg/kg p.c.).

3.5.4 Exposition globale et risques connexes

Les risques globaux associés à la flupyradifurone découlent de l'exposition liée à la consommation de nourriture et d'eau potable seulement; il n'y a pas d'utilisations en milieu résidentiel.

3.5.5 Limites maximales de résidus

Tableau 3.5.5.1 Limites maximales de résidus proposées

Denrées	LMR recommandée (ppm)
Légumes-feuilles du genre *Brassica* (GC 4-13B)	40
Légumes-feuilles véritables (GC 4-13A)	30
Houblon (séché)	10
Légumes-pétioles (GC 22B)	9,0
Légumes-tiges et légumes pommés du genre *Brassica* (GC 5-13)	6,0
Raisins secs	5,0
Petits fruits des genres *Ribes*, *Sambucus et Vaccinium* (GC 13-07B, sauf les fruits de viorne)	4,0
Oignons verts (GC 3-07B)	3,0
Agrumes (GC 10-R) (révisé)	3,0
Gousses comestibles de légumineuses (GC 6A)	3,0
Sous-groupe des petits fruits de plantes grimpantes (GC 13-07F, sauf le kiwi)	3,0
Céréales (GC 15, sauf le riz, le maïs de grande culture, le maïs à éclater ainsi que les grains de maïs sucré sur l'épi épluché)	3,0
Graines sèches de légumineuses (GC 6C, sauf le soja)	3,0
Petits pois anglais à écosser	2,0
Petits pois de jardin à écosser	2,0
Petits pois verts à écosser	2,0
Pois à écosser	2,0
Pois cajan à écosser	2,0
Légumes-fruits (GC 8-09)	1,5
Petits fruits de plantes naines (GC 13-07G, sauf les bleuets nains et les fruits de viorne)	1,5
Graines sèches de soja	1,5
Grains de café verts	1,5
Légumes-racines (GC 1B, sauf la betterave à sucre)	0,9

Graines de coton non délintées (GC 20C-R)	0,8
Fruits à pépins (GC 11-09)	0,7
Raquettes de figuier de Barbarie	0,7
Sous-produits de viande de bovin, de chèvre, de cheval et de mouton	0,5
Cucurbitacées (GC 9)	0,4
Figues de Barbarie	0,3
Doliques à œil noir à écosser	0,2
Gourganes à écosser	0,2
Haricots de Lima à écosser	0,2
Doliques à écosser	0,2
Viande de bovin, de chèvre, de cheval et de mouton	0,15
Oignons (GC 3-07A)	0,09
Gras de bovin, de chèvre, de cheval et de mouton	0,06
Lait	0,06
Légumes-tubercules et légumes-cormes (GC 1C)	0,05
Maïs de grande culture et maïs à éclater	0,05
Épis épluchés de maïs sucré	0,05
Arachides	0,04
Sous-produits de viande de porc	0,02
Noix au sens large, arachides exclues (GC 14-11)	0,02
Gras, viande et sous-produits de viande de volaille	0,01
Œufs	0,01
Gras et viande de porc	0,01

Des limites maximales de résidus sont proposées pour chaque denrée contenue dans les groupes de cultures indiqués sur la page Web Groupes de cultures et propriétés chimiques de leurs résidus de la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada.

Pour d'autres renseignements sur les limites maximales de résidus dans le contexte international et sur les incidences commerciales de ces limites, veuillez consulter l'annexe II.

La nature des résidus dans les matrices d'origine animale et végétale, les méthodes d'analyse, les données provenant des essais sur le terrain ainsi que les estimations des risques aigus et chroniques liés à l'exposition par voie alimentaire sont présentées aux tableaux 1, 9 et 10 de l'annexe I.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Comportement et devenir dans l'environnement

D'après ses propriétés physico-chimiques, la flupyradifurone est soluble dans l'eau; il est peu probable qu'elle se volatilise à partir des sols humides ou de la surface de l'eau dans les conditions de terrain, et elle est peu susceptible d'être transportée à grande distance dans l'atmosphère. On ne s'attend pas à ce que la flupyradifurone se bioaccumule dans les organismes.

Dans le climat tempéré du Canada, la flupyradifurone est modérément persistante à persistante dans les sols aérobies, et persistante dans les sols anaérobies (inondés); elle peut subsister dans le sol d'une saison de croissance à l'autre. La principale voie de dissipation de la flupyradifurone est la biotransformation aérobie, qui génère du CO_2 et deux autres produits de transformation majeurs : le 6-ACN et l'ADF. Le 6-ACN est de nature éphémère et il n'est pas persistant, tandis que l'ADF se décompose plus lentement et est modérément persistant. Les observations faites dans les études sur la dissipation en milieu terrestre concordent avec les résultats obtenus en laboratoire.

La flupyradifurone est faiblement sorbée sur les constituants du sol, et le processus est partiellement réversible. Le produit est considéré comme mobile, et il peut être entraîné jusque dans les eaux souterraines par lessivage, selon les critères de Cohen *et al.* (1984) et les critères de lessivage de l'indice d'ubiquité dans l'eau souterraine (Gustafson, 1989); dans les deux cas, on prend en compte la persistance (demi-vie pour la biotransformation aérobie dans le sol) et le coefficient d'adsorption sur le carbone organique (K_{co}). Cette hypothèse est corroborée par les propriétés physico-chimiques de la substance (solubilité élevée dans l'eau, et faible log K_{oc}), les résultats des études menées en laboratoire de même que les résultats de la modélisation dans l'eau. Cependant, dans les études sur la dissipation en milieu terrestre, on n'a pas détecté de flupyradifurone à une profondeur supérieure à 30 cm dans le sol.

En milieu aquatique, on s'attend à ce que la flupyradifurone se distribue de manière relativement uniforme entre l'eau et les sédiments en raison de sa solubilité élevée et de sa faible tendance à s'associer aux substances organiques (faible log K_{oc}). Une étude menée en laboratoire laisse supposer que l'adsorption de la flupyradifurone sur les particules de sol est un processus qui varie en fonction du temps; on peut donc raisonnablement s'attendre à ce que la concentration de flupyradifurone dans l'eau augmente au fil du temps, à mesure que des résidus se lient aux sédiments. La flupyradifurone résiste à l'hydrolyse ainsi qu'à la biotransformation en conditions aérobies et anaérobies. Cependant, elle peut être phototransformée dans l'eau, ce qui génère deux produits de transformation majeurs, soit le BYI 02960-succinamide et l'azabicyclosuccinamide. Le devenir de ces produits de la phototransformation n'a pas été déterminé; cependant, ces substances ne seraient formées que dans les eaux limpides et peu profondes. La principale voie de dissipation en milieu aquatique est probablement la dilution par le mouvement de l'eau, puisque la flupyradifurone est hautement soluble et persistante. La phototransformation dans les eaux limpides et peu profondes peut aussi être une voie de dissipation importante.

Un sommaire des données sur le devenir dans l'environnement est présenté au tableau 12 de l'annexe I.

4.2 Caractérisation des risques pour l'environnement

Dans le cadre de l'évaluation des risques pour l'environnement, les données sur l'exposition environnementale et les renseignements écotoxicologiques sont combinés afin d'estimer les risques d'effets nocifs sur les espèces non ciblées. Pour ce faire, les concentrations d'exposition (c'est-à-dire les CPE) sont comparées aux concentrations qui causent des effets nocifs (c'est-à-dire des critères d'effet toxicologique comme la concentration létale à 50 %, la dose létale à

50 %, la concentration sans effet observé ou la dose dans effet observé). Pour la caractérisation des risques associés à l'exposition aiguë, on divise les valeurs traduisant la toxicité aiguë (par exemple, la concentration létale à 50 %, la dose létale à 50 %, la concentration ayant un effet sur 50 % de la population) par un facteur d'incertitude. Le facteur d'incertitude est employé pour prendre en compte les différences de sensibilité entre les sujets d'une espèce donnée et entre les espèces, ainsi que la variation des objectifs de protection (c'est-à-dire la protection à l'échelle de la collectivité, à l'échelle de la population ou à l'échelle individuelle). Ainsi, le facteur d'incertitude dépend du groupe d'organismes que l'on évalue (par exemple, 10 pour les poissons, 2 pour les invertébrés aquatiques). Les différentes valeurs des facteurs d'incertitude reflètent, en partie, la capacité de certains organismes occupant un niveau trophique donné (c'est-à-dire une position donnée dans la chaîne alimentaire) à supporter un facteur de stress à l'échelle de la population, ou à se rétablir une fois ce facteur de stress disparu. Lorsque l'on évalue les risques associés à l'exposition chronique, on emploie la concentration sans effet observé ou la dose sans effet observé, et on n'applique pas de facteur d'incertitude.

En premier lieu, on effectue une évaluation préliminaire des risques afin de répertorier les produits ou les utilisations particulières qui ne présentent aucun risque pour les organismes non ciblés, ainsi que pour recenser les groupes d'organismes pour lesquels il pourrait y avoir des risques. L'évaluation préliminaire des risques fait appel à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents (par exemple, une application directe à la dose cumulative maximale) et à des critères d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité. Le quotient de risque (QR) est obtenu en divisant la valeur estimée de l'exposition par une valeur toxicologique appropriée (QR = exposition/toxicité), puis ce QR est comparé au niveau préoccupant (NP). Le NP est de 1 pour la plupart des espèces, de 0,4 pour les pollinisateurs, et de 2 pour les arthropodes bénéfiques (essais préliminaires de toxicité aiguë chez les acariens prédateurs et les guêpes parasitoïdes). Si le QR issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au NP, les risques sont jugés négligeables, et aucune autre caractérisation des risques n'est requise. S'il est égal ou supérieur au NP, on doit effectuer une évaluation plus approfondie des risques afin de mieux les caractériser. À cette étape, on prend en considération des scénarios d'exposition plus réalistes, comme la dérive de pulvérisation vers des habitats non ciblés; ces scénarios peuvent tenir compte de différents critères d'effet toxicologique. L'évaluation approfondie peut comprendre une caractérisation plus poussée des risques à l'aide d'une modélisation de l'exposition, de données de surveillance, de résultats d'études sur le terrain ou en mésocosmes, ou de méthodes probabilistes d'évaluation des risques. L'évaluation des risques peut être approfondie jusqu'à ce que les risques soient adéquatement caractérisés ou qu'ils ne puissent plus être caractérisés davantage.

On a évalué les risques que posent la flupyradifurone et ses préparations commerciales pour les organismes en se fondant sur la dose d'application annuelle maximale, soit 400 g m.a./ha, utilisée en une seule fois pour le traitement du sol, ou sous la forme de deux pulvérisations foliaires de 200 g m.a./ha à 7 jours d'intervalle dans le cas du produit Sivanto 200 SL. Dans le cas du produit BYI 02960 480 FS, la dose maximale figurant sur l'étiquette est de 37,75 g m.a./ha par saison pour le traitement des semences de soja. Les critères d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité ont été choisis pour l'évaluation préliminaire des risques, et on a appliqué des facteurs d'incertitude.

Comme la dose utilisée pour le traitement des semences est beaucoup plus faible que celle employée pour les applications foliaires ou le traitement du sol, et comme l'exposition découlant du traitement des semences est minime pour les milieux aquatiques, les risques associés à l'utilisation pour le traitement des semences ne seront évalués que pour les abeilles, les oiseaux et les mammifères.

Un sommaire des valeurs de CPE utilisées pour l'évaluation préliminaire des risques est présenté au tableau 13 de l'annexe I. Des sommaires de toutes les données écotoxicologiques dont on dispose sont présentés aux tableaux 14, 15 et 16 de l'annexe I.

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

On a procédé à une évaluation des risques que posent la flupyradifurone et ses préparations commerciales Sivanto 200 SL et BYI 02960 480 FS pour les organismes terrestres en se fondant sur les données dont on disposait au sujet de la toxicité des produits pour les lombrics, les abeilles et d'autres arthropodes utiles, les oiseaux, les petits mammifères sauvages et les plantes terrestres. Dans le cadre de l'évaluation préliminaire, on calcule les CPE associées à une application directe au champ pour tous les organismes terrestres. Dans l'évaluation approfondie des risques, on a considéré les CPE hors champ associées à la dérive de pulvérisation. Le pourcentage de dérive était de 11, de 74 et de 26 %, respectivement, pour l'application du produit Sivanto 200 SL à l'aide d'un pulvérisateur agricole, d'un pulvérisateur pneumatique en début de saison, et par voie aérienne.

Invertébrés terrestres

Comme la flupyradifurone est un insecticide, on s'attend à ce qu'elle soit toxique pour les invertébrés non ciblés. Par conséquent, on a mené un certain nombre d'études sur la toxicité pour diverses espèces, dont des lombrics, des prédateurs vivant dans le sol et des abeilles, à différents niveaux. Ces études sont résumées aux tableaux 14 et 15 de l'annexe I.

Lombrics et arthropodes vivant dans le sol

Lombrics : On a mené des études en laboratoire sur la toxicité aiguë et chronique de même qu'une étude de terrain afin d'évaluer la toxicité pour les lombrics (*Eisenia fetida*). On a observé de la mortalité dans les études sur la toxicité aiguë en laboratoire menées avec la flupyradifurone, la préparation Sivanto 200 SL et les produits de transformation majeurs dans le sol (ADF et ACN). Les valeurs correspondantes de concentration létale à 50 % obtenues étaient respectivement de 213,2 mg m.a./kg de sol (en poids sec), de 709 mg de produit/kg de sol sec (soit 121 mg m.a./kg de sol sec), de plus de 1000 mg d'ADF/kg de sol sec, et de plus de 1000 mg d'ACN/kg de sol sec (tableau 14 de l'annexe I). Sur une base chronique, on a observé des effets sur la croissance des juvéniles et la survie. Les valeurs de concentration sans effet observé obtenues pour le produit Sivanto 200 SL, l'ADF et le 6-ACN étaient respectivement de 8,9 (soit 1,5 mg m.a.), de 62 et de 95 mg/kg de sol sec. Les résultats de l'étude de terrain n'ont révélé aucun effet nocif inacceptable sur l'abondance et la biomasse de la population totale de lombrics

exposée à une dose de 1500 g m.a./ha, soit plus du triple de la dose d'application annuelle maximale.

Dans l'évaluation préliminaire, on a calculé les CPE en supposant que la dose d'application sur le sol était la dose maximale, soit 400 g m.a./ha, que la masse volumique apparente du sol était de 1,5 g/cm^3, et que la profondeur du sol était de 15 cm, ce qui a donné une CPE de 0,18 mg m.a./kg de sol. En se servant de la concentration létale à 50 % traduisant la plus grande sensibilité, soit 121 mg m.a./kg de sol sec, et de la concentration sans effet observé de 1,5 mg m.a./kg de sol sec, on obtient un QR inférieur à 0,2 dans les deux cas, ce qui indique que les risques d'effets aigus et chroniques ne dépassent pas le NP pour les lombrics (NP < 1) (tableau 17 de l'annexe I).

Arthropodes vivant dans le sol : Afin d'évaluer la toxicité pour les arthropodes vivant dans le sol, représentés par un acarien du sol (*Hypoaspis aculeifer*), le collembole nivicole (*Folsomia candida*) et un staphylin (*Aleochara bilineata*)), on a effectué des études en laboratoire sur la toxicité chronique du produit 200 SL, de l'ADF et du 6-ACN. Aucun effet nocif n'a été relevé chez les acariens et les staphylins, quelle que soit la substance à l'essai. Cependant, chez le collembole nivicole, on a noté des effets nocifs (mortalité et effets sur la reproduction chez les adultes) dans le cas du produit Sivanto 200 SL et du 6-ACN, mais pas dans celui de l'ADF. Un sommaire de tous les critères d'effet issus de ces études est présenté au tableau 14 de l'annexe I.

On a effectué l'évaluation préliminaire des risques en se fondant sur une concentration ayant un effet sur 50 % de la population supérieure à 300 g m.a./ha (> 0,12 mg m.a./kg de sol sec) établie pour l'organisme le plus sensible, et sur une dose d'application maximale sur le sol de 400 g m.a./ha, ce qui a donné un QR inférieur à 1,33 (tableau 17 de l'annexe I); cela indique des risques possibles pour les arthropodes vivant dans le sol (NP > 1). Cependant, comme le NP n'est que légèrement dépassé, et comme on n'a observé aucun effet à la concentration testée, on juge que les risques pour les arthropodes terrestres sont négligeables.

Lorsque l'on considère l'exposition hors champ associée aux divers scénarios de dérive de pulvérisation selon la méthode d'application, les CPE hors champ descendent à 44, 296 et 104 g m.a./ha, respectivement, pour l'application à l'aide d'un pulvérisateur agricole (11 % de dérive), d'un pulvérisateur pneumatique en début de saison (74 % de dérive) et par voie aérienne (26 % de dérive). Les QR correspondants sont de 0,15, 0,99 et 0,35, respectivement (tableau 17 de l'annexe I). Par conséquent, le NP n'est pas dépassé, ce qui laisse supposer que les risques pour ce groupe d'organismes sont négligeables, et que la population se rétablira probablement à l'intérieur d'un délai raisonnable.

Arthropodes utiles vivant dans le feuillage

Afin d'évaluer la toxicité pour les arthropodes utiles vivant dans le feuillage, on a effectué des études prolongées et des études sur la toxicité aiguë en laboratoire, des études en partie sur le terrain et des études de terrain avec le produit Sivanto 200 SL (tableau 14 de l'annexe I).

Évaluation préliminaire : Les études initiales portaient sur les espèces indicatrices, l'*Aphidius rhopalosiphi* et le *Typhlodromus pyri*; les insectes ont été exposés à des résidus de flupyradifurone (appliquée sous forme de Sivanto 200 SL) sur des plaques de verre pendant 2 à 7 jours. On a enregistré de la mortalité chez les deux espèces. La dose létale à 50 % a été établie à moins de 0,5 g m.a./ha et à 17 g m.a./ha, respectivement, chez les deux espèces. Pour deux doses d'application foliaire de 200 g m.a./ha à 7 jours d'intervalle, et en supposant une demi-vie sur les feuilles de 10 jours, on a obtenu une CPE de 323 g m.a./ha pour la pulvérisation directe dans le cadre de l'évaluation préliminaire; les QR correspondants sont de plus de 646 et de 19 (tableau 18 de l'annexe I), ce qui indique que, d'après l'évaluation préliminaire, la flupyradifurone pourrait poser des risques pour les arthropodes vivant dans le feuillage. Il est donc nécessaire d'approfondir l'évaluation.

Lorsque l'on considérait les scénarios d'exposition hors champ, les CPE calculées pour l'application à l'aide d'un pulvérisateur agricole, à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique en début de saison et par voie aérienne étaient respectivement de 35,5, de 239 et de 84 g m.a./ha (tableau 13 de l'annexe I). Par conséquent, les QR pour les guêpes parasitoïdes étaient de plus de 142, de plus de 956 et de plus de 336, et les QR pour les acariens prédateurs étaient de 2,1, de 14,1 et de 4,95, respectivement; toutes ces valeurs dépassent le NP (tableau 18 de l'annexe I).

Caractérisation approfondie des risques de niveau I : Dans l'évaluation approfondie de niveau I, on considère les critères d'effet toxicologique provenant des essais prolongés dans le cadre desquels on a exposé des sujets des espèces *A. rhopalosiphi* et *T. pyri* sur la surface de feuilles traitées pendant 2 et 14 jours. On a enregistré de la mortalité chez les 2 espèces, et les valeurs correspondantes de doses létales à 50 % étaient de 2,02 g m.a./ha pour l'*A. rhopalosiphi* (2 jours) et de 177 g m.a./ha pour le *T. pyri* (14 jours). À l'aide des mêmes CPE au champ et hors champ, on a calculé les QR (tableau 18 de l'annexe I). Le NP était toujours dépassé lorsqu'on utilisait la dose létale à 50 % provenant de l'essai prolongé sur 2 jours (*A. rhopalosiphi*), mais l'exposition selon le scénario d'application à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique en début de saison était le seul cas où le QR était supérieur à 1 (1,35) lorsque l'on employait la dose létale à 50 % tirée de l'essai prolongé sur 14 jours portant sur le *T. pyri* (tableau 18 de l'annexe I). Une coccinelle vivant dans le feuillage (*Coccinella septempunctata*) et un staphylin vivant dans le sol (*Aleochara bilineata*) ont aussi fait l'objet d'essais prolongés en conditions de laboratoire. Pour ces deux espèces, le NP n'était dépassé que dans le cas de l'exposition au champ (tableau 18 de l'annexe I).

Caractérisation approfondie des risques de niveau II : Afin de déterminer de manière plus précise les effets possibles de la flupyradifurone sur les insectes utiles, on a procédé à une caractérisation approfondie des risques de niveau II en prenant en considération une structure en trois dimensions ainsi que les résultats des études menées en partie sur le terrain et des études de terrain. En ce qui concerne l'exposition dans une structure en trois dimensions, on a ajusté les CPE en se fondant sur des facteurs de dépôt sur les feuilles prenant en compte l'interception par la culture (dans le cas de l'exposition au champ) et par la végétation hors champ (dans le cas de l'exposition hors champ).

Pour l'estimation de l'exposition au champ, on suppose que la somme de la fraction déposée sur les feuilles et de la fraction déposée sur le sol donne 1, et que le dépôt et l'interception se produisent simultanément (Linders *et al.*, 2000). Comme on veut faire homologuer l'utilisation du produit Sivanto 200 SL sur divers groupes de cultures, il n'était pas possible de choisir un seul facteur de dépôt sur les feuilles et un seul facteur de dépôt sur le sol. On a retenu trois facteurs de dépôt sur les feuilles pour représenter diverses cultures et divers moments de la saison de croissance : 0,3, 0,5 et 0,7. Les calculs effectués selon ces scénarios ont donné des QR entre 0,35 et 112 pour les organismes vivant dans le feuillage, ce qui indique que, même à ce degré d'approfondissement de l'évaluation, il existe toujours des risques pour certaines espèces de ce groupe d'organismes (tableau 19 de l'annexe I).

Pour l'estimation de l'exposition hors champ, on a employé un facteur de distribution de la végétation de 0,10 puisque les valeurs de dérive surestiment la dérive vers les portions inférieures ou intérieures d'une structure d'habitat en trois dimensions. La majeure partie de la dérive serait interceptée par les portions supérieures et latérales de la structure d'habitat. Cette valeur par défaut a été jugée appropriée d'après les données présentées à l'atelier sur les essais concernant les caractéristiques courantes des organismes bénéfiques à des fins réglementaires en Europe (European Standard Characteristics of Beneficials Regulatory Testing, ou ESCORT) (Candolfi *et al.*, 2001). Par conséquent, les CPE hors champ issues de l'évaluation approfondie sont, pour les scénarios d'application à l'aide d'un pulvérisateur agricole, à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique en début de saison et par voie aérienne, de 3,55, 23,9 et 8,4 g m.a./ha, respectivement (tableau 19 de l'annexe I). Pour l'*A. rhopalosiphi*, la dose létale à 50 % de 2,02 g m.a./ha tirée de l'essai prolongé sur 48 heures donne des QR hors champ qui sont encore supérieurs au NP, soit entre 1,76 et 11,8 (tableau 19 de l'annexe I), ce qui indique toujours des risques pour ce groupe d'organismes.

Les études menées en partie sur le terrain sur une guêpe parasitoïde (*Aphidius rhopalosiphi*) et un insecte prédateur (*Orius laevigatus*) ont montré que, lorsque les organismes étaient exposés à des résidus du produit Sivanto 200 SL (2 doses de 250 g m.a./ha appliquées à 10 jours d'intervalle) vieillis sur les feuilles en conditions de terrain partielles, la mortalité et la reproduction revenaient graduellement à la normale et, aux jours 56 et 42, respectivement, le rétablissement était proche de 100 % pour la guêpe parasitoïde et l'insecte prédateur (tableau 20 de l'annexe I).

Les études de terrain permettant d'évaluer les effets toxiques à l'échelle de la communauté et de la population ont montré que le traitement avec le Sivanto 200 SL effectué dans 2 habitats de prairie n'a pas eu d'effet statistiquement significatif sur les communautés d'arthropodes prédominantes à la dose testée, soit 21 g m.a./ha (tableau 20 de l'annexe I). À l'échelle de la population, les deux essais ont révélé un déclin de quelques taxons par rapport aux valeurs enregistrées chez les témoins, mais on a constaté une remontée des populations. Dans les 2 études, on a conclu que la dose de 21 g m.a./ha peut être considérée comme étant la dose sans effet nocif observé sur l'écologie, laquelle est légèrement plus basse que la CPE hors champ issue de l'évaluation approfondie pour l'application à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique, soit 23,9 g m.a./ha, mais plus élevée que la CPE hors champ issue de l'évaluation approfondie pour l'application à l'aide d'un pulvérisateur agricole et par voie aérienne. Par conséquent, on peut supposer que certaines espèces se rétabliront, mais que d'autres demeureraient affectées.

Abeilles domestiques

Études de niveau I : Les essais sur la toxicité aiguë de la flupyradifurone pour les jeunes abeilles adultes ont montré que cette substance est pour ainsi dire non toxique pour les abeilles domestiques exposées à une dose aiguë par contact (dose létale à 50 % supérieure à 122,8 µg m.a./abeille); cependant, le composé est classé parmi les produits fortement toxiques pour les abeilles exposées à une dose aiguë par voie orale (dose létale à 50 % : 1,2 µg m.a./abeille). On n'a constaté aucun effet nocif chez les abeilles adultes exposées de manière répétée, sur 10 jours, à des solutions de sucrose contenant jusqu'à 10 000 µg m.a./L de produit (ce qui équivaut à une dose de 0,464 µg m.a./abeille/jour); chez les larves d'abeilles adultes exposées de manière répétée à un régime alimentaire contenant jusqu'à 10 000 µg m.a./L de produit (ce qui équivaut à une dose de 0,55 µg m.a./larve/jour), on n'a noté aucun effet néfaste sur la survie ou l'émergence des adultes au bout de 21 jours (tableau 15 de l'annexe I).

Des études sur l'exposition aiguë par contact et par voie orale ont également été menées avec les préparations commerciales destinées à des applications foliaires, au traitement du sol et au traitement des semences, de même qu'avec des produits de transformation. Les études sur la toxicité par voie orale de la préparation conçue pour le traitement des semences (BYI 02960 480 FS) et de la préparation conçue pour l'application foliaire et le traitement du sol (Sivanto 200 SL) ont montré que ces produits étaient modérément toxiques pour les abeilles adultes (dose létale à 50 % de 3,4 µg m.a./abeille dans le cas de l'application pour le traitement des semences, et dose létale à 50 % de 3,2 µg m.a./abeille dans le cas de la préparation pour le traitement du sol ou l'application foliaire). Par contact, les 2 préparations étaient pour ainsi dire non toxiques (dose létale à 50 % sur 96 h de 68,6 µg m.a./abeille dans le cas de la préparation pour le traitement des semences, et dose létale à 50 % sur 72 h de 15,7 µg m.a./abeille dans le cas de la préparation pour le traitement du sol ou l'application foliaire). Les études sur l'exposition par voie orale et par contact aux produits de transformation (difluoroéthylaminofuranone, hydroxy, ADF, 6-ACN et alcool 6-chloropicolylique) ont révélé que ces produits étaient pour ainsi dire non toxiques pour les abeilles (tableau 15 de l'annexe I).

Lorsque la préparation Sivanto 200 SL était mélangée avec la préparation à base de tébuconazole EW 250C G (17 % de tébuconazole), la toxicité de la flupyradifurone pour les jeunes abeilles adultes était multipliée par 15,7, dans le cas de l'exposition par contact, et par 16,0, dans le cas de l'exposition par voie orale (tableau 15 de l'annexe I). Ces données indiquent que la combinaison des deux matières actives peut accroître la toxicité de la flupyradifurone, et que des effets similaires sont possibles lorsque la flupyradifurone est employée en combinaison avec d'autres fongicides de type azole ayant un mode d'action semblable.

En ce qui concerne les applications foliaires, d'après les estimations de l'exposition issues de l'évaluation préliminaire (tableau 21 de l'annexe I) et de l'évaluation approfondie (c'est-à-dire les résidus mesurés dans le pollen et le nectar; tableau 22 de l'annexe I), les QR de niveau I pour les abeilles (adultes et couvain) dépassaient les NP relatifs aux risques aigus et chroniques, soit 0,4 et 1,0, respectivement, dans le cas de l'exposition par voie orale; cependant, l'exposition aiguë par contact n'était associée à aucun risque préoccupant (tableaux 21 et 22 de l'annexe I). L'exposition par voie orale aux résidus présents dans le pollen et le nectar à la suite du traitement du sol et des semences ainsi qu'à la suite des applications foliaires effectuées avant la floraison pose des risques négligeables pour les abeilles (c'est-à-dire que les risques associés aux résidus atteignant le pollen et le nectar par translocation sont négligeables), d'après les estimations génériques de l'exposition faites dans le cadre de l'évaluation préliminaire (EPA, 2012). L'analyse préliminaire indique donc que la principale préoccupation, en ce qui concerne les abeilles pollinisatrices, est associée à la consommation des résidus dans le pollen et le nectar, et non à l'exposition par contact. Ces risques découlant de l'exposition par voie orale touchent les ouvrières qui butinent, les nourricières et les larves (c'est-à-dire le couvain). Par conséquent, il a fallu procéder à des études plus poussées sur les abeilles domestiques afin d'évaluer de manière plus précise les effets nocifs des applications foliaires de flupyradifurone à l'échelle de la colonie et de la population.

Études de niveau II et de niveau III : Les études menées partiellement sur le terrain et les études de terrain dont on dispose sont des études où l'on a donné directement de la flupyradifurone à manger à des colonies, ou des études dans le cadre desquelles on a laissé des abeilles butiner des plants contaminés par les résidus provenant de multiples applications du composé à la dose maximale figurant sur l'étiquette, y compris des applications foliaires au moment de la pleine floraison, quand les abeilles butinaient de manière active. Ces études ont révélé des effets transitoires sur la mortalité et le butinage chez les abeilles après les applications en période de pleine floraison, quand les abeilles butinaient activement (tableau 23 de l'annexe I). Les données dont on dispose indiquent aussi que la majorité des résidus de flupyradifurone mesurés dans les plantes se trouvaient dans le pollen plutôt que dans le nectar (à part dans le cas du coton). Les données sur les résidus dans des matrices pertinentes pour les abeilles (c'est-à-dire le pollen, le nectar) provenant des études sur les résidus dans les cultures et des études de terrain indiquent en général que les plus fortes concentrations de résidus sont présentes tout de suite après les applications foliaires, surtout pendant la période de pleine floraison, lorsque les abeilles sont le plus susceptibles de se rendre dans la zone traitée. Il s'agit également de la période pendant laquelle des effets transitoires sur la mortalité et le butinage ont été enregistrés dans certaines des études plus poussées sur les abeilles domestiques. Cependant, rien n'indique, dans les études disponibles, que l'un ou l'autre de ces effets transitoires aurait eu des répercussions détectables

sur le développement de la colonie (y compris sur la santé de la colonie, le développement du couvain, la constitution des réserves de nourriture et le poids de la colonie), sur la vitalité globale de la colonie ou sur le succès de l'hivernage (tableau 23 de l'annexe I).

Le scénario d'exposition le plus prudent est celui retenu dans deux études de terrain (n^{os} de l'ARLA : 2236673 et 2236675), dans lesquelles on a traité des graines de colza avec le traitement pour semences BYI 02960 480 FS, qu'on a ensuite plantées dans un sol traité avec le produit Sivanto 200 SL à raison de 310 g m.a./ha, après quoi on a traité les plants avec 2 applications foliaires de ce même produit (à raison de 205 g m.a./ha chacune), dont 1 application au moment de la pleine floraison. De manière générale, ces études n'ont révélé aucun effet néfaste sur une série de paramètres, comme le butinage par les adultes, la vigueur de la colonie, le développement du couvain et le succès de l'hivernage. Cependant, d'après l'analyse du pollen, il semble que certaines abeilles, dans ces études, butinaient d'autres fleurs (que le colza); le pollen de colza constituait environ 20 à 70 % des échantillons. Toutefois, une telle situation se produira vraisemblablement dans tout scénario d'application (tableau 23 de l'annexe I).

En outre, vu la faible toxicité aiguë par contact (dose létale à 50 % inférieure à 122,8 µg m.a./abeille), on ne s'attend pas à ce qu'il y ait des risques pour les ouvrières butineuses qui subissent une exposition par contact avec les poussières contaminées générées par l'équipement d'ensemencement après les applications de flupyradifurone. L'exposition par voie orale découlant de la production de poussières ne devrait pas être significativement plus grande que l'exposition associée à l'application foliaire sur des cultures en fleurs lorsque les abeilles butinent. Les résultats des études menées partiellement sur le terrain et des études de terrain ont révélé des effets toxiques minimes par voie orale et par contact après des applications multiples (dont des applications foliaires pendant que les abeilles butinaient), ce qui laisse supposer que l'exposition par voie orale aux poussières générées pendant la plantation aurait des effets minimes, puisque cette exposition devrait être similaire ou inférieure à l'exposition associée aux applications foliaires. De plus, une évaluation préliminaire fondée sur les lignes directrices de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (2013) a indiqué que l'exposition par contact ou par voie orale aux poussières générées pendant la plantation de semences traitées ne devrait poser aucun risque pour les adultes ou les larves.

En conclusion, les résultats des études en laboratoire, des études menées en partie sur le terrain et des études de terrain indiquent, dans l'ensemble, que les effets de l'application directe de la dose maximale de flupyradifurone par pulvérisation sur des cultures en fleurs, pendant que les abeilles butinent activement, sont transitoires (accroissement de la mortalité et diminution du butinage), et qu'il n'y a pas d'effet à long terme pendant l'hivernage. L'exposition par contact à la flupyradifurone pose un risque négligeable d'après la toxicité négligeable par contact, l'étude prolongée sur les résidus, les études menées en partie sur le terrain et les études de terrain. De plus, on s'attend à ce que la production de poussières pendant la plantation de semences de soja traitées pose un risque minime vu la toxicité négligeable par contact et le faible risque associé à l'exposition par voie orale. Afin de réduire les effets transitoires sr les colonies d'abeilles domestiques, et de limiter les effets sur les pollinisateurs indigènes, qui pourraient inclure des abeilles solitaires, on recommande de faire les applications foliaires tôt le matin ou le soir, quand la plupart des abeilles ne butinent pas activement. Il faut également réduire l'exposition attribuable à la dérive de pulvérisation.

Enfin, comme on a constaté une toxicité accrue pour les jeunes abeilles adultes exposées par contact et par voie orale lorsque le produit Sivanto 200 SL était mélangé avec la préparation à base de tébuconazole EW 250C G, on recommande de ne pas utiliser les produits contenant de la flupyradifurone en mélange en cuve avec des fongicides de type azole pendant la période de floraison.

Oiseaux et mammifères

En doses aiguës par voie orale, la flupyradifurone et la préparation Sivanto 200 SL sont modérément toxiques pour le colin de Virginie (*Colinus virginianus*) et le serin des Canaries (*Serinus canaria*), et pour ainsi dire non toxiques pour le poulet domestique (*Gallus gallus domesticus*); par voie alimentaire, elles sont légèrement toxiques pour le colin de Virginie et le canard colvert (*Anas platyrhynchos*). On a enregistré des cas de mortalité dans les essais sur la toxicité aiguë par voie orale, mais pas dans les essais sur la toxicité par voie alimentaire. Parmi les autres effets figuraient une diminution de la consommation alimentaire, du poids corporel et de la prise de poids corporel. Chez le colin de Virginie, la dose aiguë létale à 50 % par voie orale était de 232 (intervalle de confiance à 95 % : 173 à 313) mg m.a./kg de p.c. dans le cas de la flupyradifurone de qualité technique, et de 459 (intervalle de confiance à 95 % : 339 à 616) mg m.a./kg de p.c. dans le cas du produit Sivanto 200 SL; chez le serin des Canaries, elle était de 330 (intervalle de confiance à 95 % : 215 à 625) mg m.a./kg de p.c., et de plus de 2000 mg m.a./kg de p.c. chez le poulet (tableau 14 de l'annexe I). La flupyradifurone de qualité technique semble être plus toxique pour les oiseaux que la préparation Sivanto 200 SL. La dose létale à 50 % par voie alimentaire était supérieure à 470 mg m.a./kg p.c./jour pour le colin de Virginie, et supérieure à 825 mg m.a./kg/jour dans le cas du canard colvert (tableau 14 de l'annexe I).

Sur une base chronique, on n'a noté aucun effet nocif attribuable au traitement sur les paramètres de la reproduction ou sur les générations parentales chez le canard colvert, et cela, jusqu'à la concentration maximale d'essai (concentration sans effet nocif observé = 845 mg m.a./kg de nourriture) administrée dans le cadre d'une étude de 20 semaines sur la toxicité par voie alimentaire (tableau 14 de l'annexe I). Cependant, certaines incertitudes sont associées à cette

étude puisque des effets néfastes sur la croissance ont été relevés à des concentrations supérieures à 1175 mg m.a./kg de nourriture dans l'étude sur la toxicité aiguë par voie alimentaire chez le canard colvert, même si aucun effet sur les générations parentales n'a été signalé dams l'étude de la toxicité sur le plan de la reproduction. Par contre, dans une étude de 23 semaines sur la toxicité sur le plan de la reproduction chez le colin de Virginie, on a enregistré des effets statistiquement significatifs ($p < 0,05$) à la concentration maximale d'essai (999 mg m.a./kg de nourriture), dont des effets sur la survie des parents et sur la prise de poids corporel chez les femelles, ainsi que sur plusieurs paramètres de la reproduction. La concentration sans effet nocif observé (toxicité pour les parents et toxicité sur le plan de la reproduction) est de 302 mg m.a./kg de nourriture, soit 40 mg m.a./kg p.c./jour (tableau 14 de l'annexe I).

D'après les données disponibles, la flupradifurone est légèrement toxique pour les petits mammifères (rats) exposés à des doses aiguës par voie orale; la dose létale à 50 % traduisant la plus grande sensibilité est de 300 mg m.a./kg de p.c. Dans une étude de la toxicité sur le plan de la reproduction sur deux générations, les effets traduisant la plus grande sensibilité étaient la baisse de poids corporel et de la prise de poids corporel chez les petits de la génération F_2 enregistrées à 32 mg/kg p.c./jour, ce qui a donné une dose sans effet nocif observé de 7,8 mg/kg/jour. Certains effets sur la reproduction, dont une diminution du nombre de spermatozoïdes et de la taille des portées, se sont produits à une dose plus élevée administrée par voie alimentaire (120 mg/kg p.c./jour); la dose sans effet nocif observé sur le plan de la reproduction a donc été établie à 32 mg/kg p.c./jour (tableau 14 de l'annexe I).

Les oiseaux et les mammifères pourraient être exposés à la flupyradifurone s'ils ingèrent des matières végétales et des insectes aspergés de flupyradifurone lors de l'application foliaire du produit, ou s'ils ingèrent des insectes exposés à la flupyradifurone pendant le traitement du sol avec ce produit. Les oiseaux et les mammifères peuvent aussi être exposés à la flupyradifurone s'ils ingèrent des graines de soja traitées avec le produit BYI 02690 480 FS. Ces trois scénarios d'exposition ont donc été considérés dans l'évaluation des risques.

L'évaluation préliminaire des risques associés au produit Sivanto 200 SL est fondée sur une exposition directe au champ, ce qui constitue le scénario le plus prudent. On a calculé les concentrations de flupyradifurone (exposition journalière estimée = EJE) dans divers types de nourriture en supposant une application de 400 g m.a./ha pour le traitement du sol, et deux applications de 200 g m.a./ha pour la pulvérisation foliaire, avec un intervalle de 7 jours entre les applications et une demi-vie sur les feuilles de 10 jours. En ce qui concerne le traitement du sol, on a relevé des risques pour les oiseaux insectivores de petite et de moyenne taille subissant une exposition aiguë par voie orale, ainsi que pour les mammifères insectivores de petite, de moyenne et de grande taille sur le plan de la reproduction. On a calculé les QR d'après les résidus maximaux selon le nomogramme, ce qui a donné des valeurs entre 1,1 et 2,4 (tableau 24 de l'annexe I), et donc, supérieures au NP. Lorsque l'on utilisait les résidus moyens selon le nomogramme, les QR devenaient inférieurs à 1 dans le cas des oiseaux, mais pas dans celui des mammifères de petite et de moyenne taille (QR entre 1,47 et 1,68). On a approfondi la caractérisation des risques pour les mammifères en se fondant sur des scénarios d'exposition hors champ. Les risques pour les mammifères insectivores étaient négligeables dans le cas de

l'application à l'aide d'un pulvérisateur agricole ou par voie aérienne, mais des risques subsistaient dans le cas de l'application à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique en début de saison, les QR se situant entre 1,1 et 1,2 (tableau 24 de l'annexe I).

En ce qui concerne l'application foliaire, on n'a relevé des risques que pour les oiseaux insectivores de petite taille subissant une exposition aiguë par voie orale (QR = 1,13) au champ, à des résidus correspondant aux valeurs maximales selon le nomogramme. Par contre, dans le cas des petits mammifères sauvages, on a relevé des risques sur le plan de la reproduction pour les insectivores et les herbivores exposés au champ. Les QR étaient de 1,2 à 3,8 lorsque l'on considérait les résidus maximaux selon le nomogramme, et ce, pour les trois tailles de mammifères; ils se situaient entre 1,2 et 1,4 lorsque l'on prenait les résidus moyens selon le nomogramme, et ce, uniquement pour les mammifères de petite et de moyenne taille (tableau 25 de l'annexe I). Avec les scénarios d'exposition hors champ, les QR devenaient inférieurs à 1 dans le cas de l'application à l'aide d'un pulvérisateur agricole ou par voie aérienne, mais restaient supérieurs à 1 dans le cas de l'application à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique en début de saison (QR de 1,3 à 2,8 si l'on utilisait les résidus maximaux selon le nomogramme pour toutes les tailles, et de 1,0 si l'on utilisait les résidus moyens selon le nomogramme pour les mammifères de petite et de moyenne taille).

Dans l'ensemble, comme la probabilité que les oiseaux et les mammifères consomment exclusivement des aliments contaminés est très faible et que les QR calculés ne dépassent que légèrement le NP, on considère que les risques sont minimes pour ces animaux.

En ce qui concerne le produit BYI 02960 480 FS, destiné au traitement des semences, l'évaluation préliminaire des risques est fondée sur un scénario prudent, supposant que le régime alimentaire quotidien des oiseaux et des mammifères se compose à 100 % de graines traitées à la dose maximale d'application, soit 0,068 mg m.a./graine de soja, conformément à l'étiquette proposée. Les QR calculés ont montré que, quand on se fonde sur ces hypothèses prudentes, il existe des risques pour les oiseaux et les mammifères de petite et de moyenne taille (risques associés à l'exposition aiguë, risques associés à l'exposition par voie alimentaire et risques sur le plan de la reproduction). On a également relevé des risques pour les mammifères de grande taille. Les QR se situaient entre 0,42 et 3,7 pour les oiseaux, et entre 0,78 et 6,4 pour les mammifères (tableau 26 de l'annexe I). Il est à noter que les oiseaux de petite taille (comme les mésanges) et les mammifères de petite taille (comme les musaraignes) ne devraient pas consommer de graines de soja parce que ces graines sont trop grosses, ou compte tenu de leurs habitudes alimentaires. Il faut aussi souligner que les oiseaux de taille moyenne doivent consommer entre 34 et 69 graines par jour (selon le critère d'effet considéré; voir le tableau 26 de l'annexe I) pour atteindre une concentration de flupyradifurone comparable aux concentrations ayant produit des effets. Par conséquent, on considère que les risques pour les oiseaux sont faibles. Pour produire les effets aigus et les effets sur la reproduction constatés, il faut qu'un sujet consomme respectivement 441 et 113 graines par jour, dans le cas des mammifères de grande taille, mais seulement 15 et 4 graines, respectivement, dans le cas des mammifères de taille moyenne (tableau 26 de l'annexe I). On conclut donc que l'utilisation de la flupyradifurone pour le traitement des graines de soja pose des risques préoccupants pour les mammifères sauvages.

Plantes vasculaires terrestres non ciblées

On a étudié les effets de la flupyradifurone sur la vigueur végétative et la levée des semis chez les plantes vasculaires terrestres à la dose maximale d'application, soit 410 g m.a./ha. Les résultats ont montré que la réduction de la levée des semis, de la survie, de la longueur des pousses et du poids sec des pousses ne dépassait pas 25 % chez les 7 espèces de dicotylédones et les 4 espèces de monocotylédones soumises aux essais. Dans l'étude sur la vigueur végétative, on n'a constaté aucun effet néfaste sur la survie des espèces soumises aux essais; par contre, on a observé de légers effets phytotoxiques sur le plan visuel. La réduction de la longueur des pousses et du poids sec des pousses était inférieure à 25 % chez toutes les espèces soumises aux essais.

Une évaluation préliminaire des risques associés au produit Sivanto 200 SL a été menée d'après la dose d'application maximale au champ, soit 400 g m.a./ha, et la concentration ayant un effet sur 25 % de la population, soit plus de 410 g m.a./ha du point de vue de la levée des semis et de la vigueur végétative. Dans les deux cas, les QR étaient inférieurs à 1 (tableau 27 de l'annexe I); cela laisse supposer que les risques sont négligeables pour les plantes terrestres non ciblées.

4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

Les organismes aquatiques peuvent être exposés à la flupyradifurone à cause de la dérive de pulvérisation et du ruissellement. Pour évaluer les risques d'effets néfastes, on a calculé les CPE pour les milieux aquatiques dans le cadre de l'évaluation préliminaire, cela en se basant sur l'application directe de 400 g m.a./ha sur un plan d'eau de 15 cm de profondeur représentant un étang saisonnier convenant aux amphibiens, et sur un plan d'eau de 80 cm de profondeur représentant un étang permanent. On a supposé que la flupyradifurone était instantanément et complètement mélangée dans le plan d'eau. Les CPE obtenues étaient de 0,27 mg m.a./L pour le plan d'eau de 15 cm de profondeur, et de 0,05 mg m.a./L pour le plan d'eau de 80 cm de profondeur (tableau 13 de l'annexe I).

On a effectué une évaluation des risques que pose la flupyradifurone pour les organismes d'eau douce et les organismes marins en se fondant sur les données disponibles au sujet de la toxicité pour les algues (toxicité aiguë), les plantes aquatiques (toxicité aiguë), les invertébrés (toxicité aiguë et chronique), les poissons (toxicité aiguë et chronique) et les amphibiens (toxicité aiguë). Un sommaire des données sur la toxicité en milieu aquatique est présenté au tableau 16 de l'annexe I. Pour le calcul des QR, les critères d'effet relatifs à l'exposition aiguë (concentration ayant un effet de réduction de la croissance sur 50 % de la population et concentration létale à 50 %) ont été divisés par un facteur d'incertitude de 2 dans le cas des plantes et des invertébrés aquatiques, et de 10 dans le cas des poissons. Aucun facteur d'incertitude n'a été appliqué aux concentrations sans effet observé relatives à l'exposition chronique.

Algues et plantes d'eau douce

On a évalué la toxicité aiguë de la flupyradifurone de qualité technique, de la préparation Sivanto 200 SL et de trois produits de transformation, soit l'ADF (sel sodique), le BYI 02960-succinamide et le 6-ACN, pour une algue d'eau douce (*Pseudokirchneriella*

subcapitata) (tableau 16 de l'annexe I). On n'a noté aucun effet statistiquement significatif ($p < 0,05$) sur le taux de croissance du *P. subcapitata*, quelle que soit la substance à l'essai. On a déterminé que la concentration ayant un effet de réduction de la croissance sur 50 % de la population était plus élevée que toutes les concentrations maximales d'essai (tableau 16 de l'annexe I). Les QR étaient inférieurs à 0,01 dans l'évaluation préliminaire, ce qui indique que la flupyradifurone devrait poser un risque négligeable pour les algues d'eau douce (tableau 28 de l'annexe I).

On a évalué la toxicité aiguë de la flupyradifurone de qualité technique pour la lenticule bossue (*Lemna gibba*), une plante vasculaire aquatique, dans un système statique. Aucune inhibition statistiquement significative ($p < 0,05$) du taux de croissance du *L. gibba* n'a été observée d'après le poids sec et le nombre de frondes. La concentration ayant en effet sur 50 % de la population était supérieure à 67,7 mg m.a./L. Le QR inférieur à 0,01 (tableau 28 de l'annexe I), indique que le NP n'était pas dépassé, et que la flupyradifurone pose un risque négligeable pour les plantes d'eau douce.

Invertébrés d'eau douce

On a effectué des essais sur la toxicité aiguë et chronique de la flupyradifurone de qualité technique, du produit Sivanto 200 SL ainsi que des métabolites BYI 02960-succinamide, BYI 02960-azabicyclo-succinamide, ADF et 6-ACN pour les invertébrés aquatiques, dont le *Daphnia magna* (vivant dans l'eau) et les chironomes (vivant dans les sédiments) (tableau 16 de l'annexe I).

Daphnia magna : Dans les essais sur la toxicité aiguë pour le *D. magna*, on n'a observé ni immobilisation, ni effets sublétaux après une exposition de 48 heures à la flupyradifurone de qualité technique, à l'ADF et au 6-ACN. La concentration ayant un effet sur 50 % de la population, sur 48 heures, était légèrement supérieure à la concentration maximale d'essai pour les trois substances. Chez les sujets exposés à des concentrations plus grandes du produit Sivanto 200 SL, cependant, on a observé une immobilisation variant en fonction de la dose, et la concentration ayant un effet sur 50 % de la population, sur 48 heures, a été établie à 115 mg m.a./L (intervalle de confiance à 95 % : 85 à 179 mg m.a./L). Dans tous les cas, on a déterminé que les QR étaient inférieurs à 0,01 dans l'évaluation préliminaire (tableau 27 de l'annexe I); cela indique que l'exposition aiguë à la flupyradifurone pose un risque négligeable pour le *D. magna*, même quand on inclut les produits de transformation dans l'estimation de la CPE.

On n'a enregistré aucune mortalité chez les *D. magna* exposés à la flupyradifurone de qualité technique sur une base chronique; cependant, on a observé des effets sur la croissance et le succès de la reproduction chez les sujets de la génération parentale. La concentration sans effet observé globale a été établie à 3,42 mg m.a./L, et la concentration minimale entraînant un effet observé, à 6,73 mg m.a./L. Chez les *D. magna* exposés au BYI 02960-succinamide sur une base chronique, on a noté des effets néfastes à la concentration maximale d'essai (106 mg/L), soit un âge plus grand des sujets de la génération parentale au moment de l'émergence des premiers descendants. La concentration sans effet observé était de 46,3 mg/L, et la concentration minimale entraînant un effet observé, de 106 mg/L. Les QR calculés dans le cadre de l'évaluation

préliminaire étaient de 0,015 et de 0,001, respectivement, pour la flupyradifurone et le BYI 02960-succinamide (tableau 28 de l'annexe I); cela indique que l'exposition chronique à ces produits pose un risque négligeable pour le *D. magna*.

Chironomes : Dans les essais sur la toxicité aiguë de la flupyradifurone de qualité technique pour les larves de moucheron (*Chironomus riparius*), on a observé une immobilisation variant en fonction de la dose après une exposition de 48 h au produit. La concentration ayant un effet sur 50 % de la population a été établie à 63,9 µg m.a./L. Chez les larves de *C. riparius* exposées au BYI 02960-succinamide et au BYI 02960-azabicyclosuccinamide dans un système statique pendant 48 heures, on a observé un taux d'immobilisation allant jusqu'à 20 % aux concentrations maximales d'essai. En conséquence, les concentrations ayant un effet sur 50 % de la population étaient respectivement de plus de 104,5 mg/L, dans le premier cas, et de 114,5 mg/L, dans le deuxième cas. Les effets aigus du 6-ACN sur le *C. tentans* n'ont été étudiés qu'à une concentration de 1 mg/L. On n'a enregistré ni mortalité, ni effet sublétal après une exposition de 96 heures; la concentration ayant un effet sur 50 % de la population a donc été établie à plus de 1 mg/L. En comparant les critères d'effet aigu, on voit clairement que la flupyradifurone est bien plus toxique pour les chironomes que ses produits de transformation.

En se fondant sur une CPE de 0,05 mg m.a./L dans un plan d'eau d'une profondeur de 80 cm et en appliquant un facteur d'incertitude de 2 au critère d'effet toxicologique associé à l'exposition aiguë, les QR calculés pour les produits de transformation sont tous inférieurs à 0,1, et donc, au NP (tableau 28 de l'annexe I). Par contre, pour le composé d'origine, le QR obtenu est de 1,56 (tableau 28 de l'annexe I). Par conséquent, lorsque le produit est appliqué directement sur l'eau, le QR dépasse le NP. Si l'on se base sur les scénarios de dérive de pulvérisation, le QR descend sous le NP dans le cas de l'application à l'aide d'un pulvérisateur agricole et par voie aérienne, mais il demeure supérieur au NP (QR = 1,15) dans le cas de l'application à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique en début de saison (tableau 29 de l'annexe I).

Chez les *C. riparius* exposés à la flupyradifurone de qualité technique dans un système eau-sédiments statique sur une base chronique, on a observé des effets statistiquement significatifs ($p < 0,05$) sur le taux d'émergence et le taux de développement. La concentration sans effet observé a été établie à 10,5 µg m.a./L. Des effets toxiques similaires ont été relevés chez les *C. riparius* exposés à la préparation Sivanto 200 SL; la concentration sans effet observé a été établie à 12 µg m.a./L (tableau 16 de l'annexe I). L'ADF et le 6-ACN, 2 produits de transformation, n'ont pas eu d'effet chronique sur les *C. riparius*. Les concentrations sans effet observé étaient supérieures aux 2 seules concentrations d'essai, soit 105 mg/L pour l'ADF, et 102 mg/L pour le 6-ACN.

En se fondant sur la concentration sans effet observé traduisant la plus grande sensibilité sur une base chronique, soit 10,5 µg m.a./L, on a obtenu un QR de 4,55 dans le cadre de l'évaluation préliminaire; cette valeur dépassait le NP. Si l'on se base sur les scénarios de dérive de pulvérisation, des risques chroniques demeurent associés à l'application à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique en début de saison ainsi qu'à l'application par voie aérienne (tableau 29 de l'annexe I).

On a aussi étudié l'exposition à la flupyradifurone subie par les invertébrés aquatiques à cause du ruissellement associé à cinq scénarios régionaux représentatifs du Canada, soit l'application sur les framboisiers en Colombie-Britannique, sur les pommes de terre au Manitoba, sur le maïs en Ontario, sur le maïs au Québec et sur les pommes de terre à l'Île-du-Prince Édouard. À l'aide des modèles PRZM/EXAMS, on a simulé les CPE générées par le ruissellement depuis un champ traité vers un plan d'eau adjacent constitué par un milieu humide de 1 ha ayant une profondeur moyenne de 0,8 m avec un bassin de drainage de 10 ha. On a utilisé les concentrations maximales et les concentrations moyennes prédites sur une période de 21 jours (choisie pour correspondre à l'exposition chronique) dans l'eau surjacente et l'eau interstitielle d'un plan d'eau d'une profondeur de 80 cm pour calculer les quotients de risque (tableau 30 de l'annexe I). Les résultats ont montré que les QR étaient toujours supérieurs au NP pour les chironomes exposés à la flupyradifurone à cause du ruissellement et de la contamination de l'eau interstitielle. Par conséquent, l'utilisation de la flupyradifurone pose un risque pour les organismes vivant dans les sédiments.

Poissons et amphibiens d'eau douce

Poissons d'eau douce : On a étudié la toxicité aiguë de la flupyradifurone pour les poissons en se servant de trois espèces d'eau douce, soit une espèce vivant en eaux froides [truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*)] et deux espèces vivant en eaux tempérées [tête-de-boule (*Pimephales promelas*) etc arpe (*Cyprinus carpio*)]. On a aussi évalué la toxicité aiguë du produit Sivanto 200 SL ainsi que du BYI 02960-succinamide et de l'ADF, deux métabolites, pour les poissons, cela grâce à des essais sur la truite arc-en-ciel (tableau 16 de l'annexe I). On a caractérisé la toxicité chronique de la flupyradifurone pour les poissons d'après un essai sur les premiers stades de vie de la tête-de-boule.

Après 96 heures d'exposition à la flupyradifurone de qualité technique, on n'a observé ni mortalité, ni effet sublétal à quelque concentration que ce soit chez les 3 espèces de poissons soumises aux essais; la concentration aiguë létale à 50 % était supérieure aux concentrations moyennes mesurées les plus élevées, soit 74,2 mg m.a./L pour la truite arc-en-ciel, 70,5 mg m.a./L pour la tête-de-boule et 80 mg m.a./L pour la carpe (tableau 16 de l'annexe I). Le produit Sivanto 200 SL, testé à une seule concentration (100 mg m.a./L), n'a produit aucun effet sur la carpe; cependant, on a observé des signes de respiration laborieuse chez la truite arc-en-ciel.

Dans l'essai sur les premiers stades de vie de la tête-de-boule, on n'a noté aucun effet significatif, d'un point de vue biologique, sur l'éclosabilité, la survie des larves le jour 5, et la croissance (longueur et poids). Cependant, on a relevé une diminution statistiquement significative de la survie des alevins au jour 35, cela à la concentration maximale d'essai. La concentration sans effet observé a été établie à 4,41 mg m.a./L. En outre, on n'a observé aucun effet statistiquement significatif sur la morphologie ou le comportement.

En se fondant sur les critères d'effet traduisant la plus grande sensibilité sur une base aiguë et sur une base chronique, on a obtenu des QR inférieurs à 0,02 dans le cadre de l'évaluation préliminaire des effets de l'exposition à la flupyradifurone chez les poissons. Ces QR ne dépassaient pas le NP (tableau 28 de l'annexe I); par conséquent, les risques devraient être négligeables pour les poissons d'eau douce.

Dans les essais sur la toxicité aiguë des produits de transformation (BYI 02960-succinamide et ADF sous forme de sel sodique) chez la truite arc-en-ciel, on n'a relevé ni mortalité, ni effet sublétal aux seules concentrations moyennes mesurées pour chacune des substances, soit 114 et 10,35 mg/L, respectivement, sur la période d'essai (96 heures). Les concentrations létales à 50 % sur 96 h sont donc supérieures à 114 mg/L de BYI 02960-succinamide et à 10,35 mg/L d'ADF. Les quotients de risque calculés dans le cadre de l'évaluation préliminaire en supposant un taux de conversion de 100 % de la flupyradifurone étaient inférieurs à 0,15, et donc, au NP.

Amphibiens : La toxicité aiguë de la flupyradifurone pour les amphibiens a été caractérisée d'après les résultats obtenus chez le xénope du Cap (*Xenopus laevis*) exposé à une seule concentration du produit, soit 73,8 mg m.a./L. Après 48 heures d'exposition, on n'a constaté ni mortalité, ni effet sublétal. La concentration létale à 50 % a donc été établie à plus de 74,2 mg m.a./L. D'après une CPE de 0,27 mg m.a./L pour un plan d'eau d'une profondeur de 15 cm, on a calculé un QR de 0,04 (tableau 28 de l'annexe I); les risques devraient dons être négligeables pour les amphibiens.

Espèces marines et estuariennes

On a caractérisé la toxicité aiguë de la flupyradifurone pour les espèces marines et estuariennes en se servant d'un poisson d'eau salée [méné tête-de-mouton (*Cyprinodon variegatus*)] et de deux invertébrés d'eau salée [huître (*Crassostrea virginica*) et mysidacé (*Americamysis bahia*)]. On a aussi utilisé le mysidacé pour évaluer les effets aux premiers stades de vie.

Les essais sur la toxicité aiguë chez le méné tête-de-mouton ont montré que l'exposition à la flupyradifurone sur 96 heures n'entraînait ni mortalité, ni effet sublétal sur le comportement. La concentration létale à 50 % était supérieure à 83,9 mg m.a./L, soit la concentration maximale d'essai. Les essais sur les effets de l'exposition aiguë sur la formation de la coquille chez l'huître ont montré que la flupyradifurone ne causait ni mortalité, ni différence significative quant à la formation de la coquille. La concentration ayant un effet sur 50 % de la population était supérieure à 29 mg m.a./L, soit la concentration maximale d'essai.

Comparativement, dans les essais sur la toxicité aiguë chez le mysidacé, l'exposition pendant 96 heures à la flupyradifurone a causé de la mortalité à toutes les concentrations d'essai, soit 0,12 à 0,98 mg m.a./L. La concentration létale à 50 % a été établie à 0,25 mg m.a./L. Dans l'étude sur les premiers stades de vie, la flupyradifurone a eu des effets sur la reproduction, dont une diminution du nombre de femelles produisant des petits ainsi qu'une diminution du nombre moyen de petits produits par jour de reproduction par femelle. La concentration sans effet observé sur le plan de la reproduction a été établie à 13,2 µg m.a./L.

D'après les CPE pour un plan d'eau d'une profondeur de 80 cm, les QR calculés étaient inférieurs à 0,5 pour les trois espèces marines et estuariennes ayant subi une exposition aiguë (tableau 28 de l'annexe I). Cependant, sur une base chronique, le QR calculé pour le mysidacé était de 3,85, ce qui dépasse le NP. Si l'on se base sur les scénarios de dérive de pulvérisation, les QR associés à l'exposition aiguë descendent sous 1 dans le cas de l'application à l'aide d'un pulvérisateur agricole et par voie aérienne. Toutefois, le QR demeurait supérieur à 1 dans le cas de l'application à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique en début de saison (tableau 29 de l'annexe I) et dans le cas de l'exposition chronique découlant de l'application par voie aérienne. On a approfondi l'évaluation en se servant des résultats de la modélisation obtenus pour les écoscénarios décrits précédemment dans la section portant sur les chironomes. Aux concentrations maximales et aux concentrations prévues le jour 21, les QR entre 2,27 et 3,64 indiquent que le NP est dépassé (tableau 30 de l'annexe I). La flupyradifurone pose donc un risque pour les invertébrés marins vivant dans les sédiments.

4.2.3 Déclaration d'incidents

Aucun incident n'a été déclaré. Il s'agit d'une nouvelle matière active, et on ne s'attend pas à ce qu'il y ait des déclarations d'incidents.

5.0 Valeur

5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles

Au total, 85 essais sur l'efficacité portant sur des applications foliaires de flupyradifurone ont été soumis. Ces essais ont montré que les applications foliaires du produit Sivanto 200 SL en doses de 500 à 750 ml/ha permettent de lutter contre certains pucerons, certaines cicadelles et certaines cochenilles, et que les applications foliaires du produit Sivanto 200 SL en doses de 750 à 1000 ml/ha permettent de supprimer les aleurodes, le doryphore de la pomme de terre et la mouche du bleuet ainsi que de réprimer le psylle du poirier (tableau 32 de l'annexe I).

Vingt-deux essais sur l'efficacité portant sur le traitement du sol avec de la flupyradifurone ont été soumis. Ces essais ont montré que le traitement du sol avec des doses de 750 à 1000 ml/10 000 plants permet de lutter contre les pucerons, les cicadelles et les aleurodes dans les cultures de légumes-fruits et de cucurbitacées, et que le traitement du sol avec des doses de 1500 à 2000 ml/ha permet de lutter contre les cicadelles dans les cultures de petits fruits de plantes grimpantes, dont le raisin.

Treize essais sur l'efficacité ont été soumis au sujet du traitement des semences avec le produit BYI 02960 480 FS en doses de 13,3 à 20 ml/140 000 semences de soja. Ces essais ont montré que le produit BYI 02960 480 FS protège les semis de soja contre les pucerons du soja et les chrysomèles du haricot (tableau 33 de l'annexe I).

5.2 Phytotoxicité pour les plantes hôtes

Des effets sur l'efficacité ont été menés sur une grande variété de cultures en extérieur, et aucun effet néfaste sur ces plantes n'a été signalé.

5.3 Volet économique

Aucune analyse de marché n'a été effectuée pour cette demande.

5.4 Durabilité

5.4.1 Recensement des produits de remplacement

Pour la plupart des combinaisons de cultures et d'organismes nuisibles pour lesquelles l'utilisation des deux produits à base de flupyradifurone est appuyée, on compte de nombreuses autres matières actives actuellement homologuées. Parmi les matières actives de remplacement figurent des matières actives appartenant aux groupes 1 (carbamates, organophosphates), 3A (pyréthroïdes), 4 (néonicotinoïdes, sulfoxaflor), 5 (spinosynes), 6 (avermectines), 9 (pymétrozine, flonicamide), 15 (benzoylurées), 17 (produits perturbant la mue), 21A (pyridabène), 23 (dérivés de l'acide tétronique et téramique) et 28 (diamides), du point de vue de leur mode d'action, de même que le savon insecticide, l'huile minérale et la silice.

Aucune autre matière active n'est homologuée contre les aleurodes dans les cultures du groupe 2 (feuilles de légumes-racines et de légumes-tubercules). La flupyradifurone est un insecticide ayant un nouveau mode d'action contre les pucerons et les cicadelles dans la luzerne.

5.4.2 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée

Le produit BYI 02960 480 FS et le produit Sivanto 200 SL sont compatibles avec la plupart des pratiques de lutte actuelles pour les cultures et les organismes nuisibles indiqués sur l'étiquette.

5.4.3 Renseignements sur l'acquisition réelle ou potentielle d'une résistance

La flupyradifurone appartient à un nouveau sous-groupe d'insecticides, du point de vue du mode d'action (sous-groupe 4D, formé par les buténolides). Le groupe 4, du point de vue du mode d'action, comprend les néonicotinoïdes (sous-groupe 4A), la nicotine (4B) et le sulfoxaflor (4C). Aucun cas de résistance à la flupyradifurone ne figure dans la base de données sur la résistance aux pesticides visant les arthropodes de l'Université de l'État du Michigan. Cependant, des cas de résistance à certains néonicotinoïdes ont été signalés chez des pucerons, des aleurodes et des mouches apparentées à la mouche du bleuet, ainsi que chez le doryphore de la pomme de terre. Il est possible que les organismes nuisibles résistants aux néonicotinoïdes possèdent une résistance croisée à la flupyradifurone.

5.4.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité

La flupyradifurone est un insecticide ayant un nouveau mode d'action contre les pucerons et les cicadelles dans la luzerne.

La flupyradifurone peut être un substitut au diazinon pour lutter contre les pucerons dans les cultures de fruits à pépins, de radis, de rutabaga et de navet, contre le psylle du poirier dans les poiriers, et contre les cochenilles dans les cultures de fruits à pépins. Il s'agit également d'un substitut à l'endosulfan pour lutter contre la cicadelle blanche du pommier dans les cultures de fruits à pépins, contre les pucerons dans les cultures de céleri, de concombres, d'aubergines, de laitue pommée, de poivrons, de pommes de terre, de citrouilles, de courges, de fraises et de tomates, et contre les cicadelles et le doryphore de la pomme de terre dans les cultures d'aubergines, de poivrons, de pommes de terre et de tomates.

Cette matière active incarne un nouveau mode d'action (sous-groupe 4D, constitué par les buténolides) pour toutes les combinaisons de cultures et d'organismes nuisibles figurant sur l'étiquette. Cependant, d'autres matières actives du groupe 4, du point de vue du mode d'action, sont homologuées pour nombre de ces combinaisons.

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques a été élaborée par le gouvernement fédéral pour offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle vise la quasi-élimination des substances de la voie 1, c'est-à-dire les substances qui répondent aux quatre critères précisés dans cette politique, soit la persistance (dans l'air, le sol, l'eau et/ou les sédiments), la bioaccumulation, l'origine principalement anthropique et la toxicité telle qu'elle est définie dans la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

Au cours du processus d'examen, la flupyradifurone et ses principaux produits de transformation ont été évalués conformément à la Directive d'homologation DIR99-03[5] de l'ARLA et selon les critères qui définissent les substances de la voie 1. L'ARLA a tiré les conclusions ci-dessous.

- La flupyradifurone ne répond pas à tous les critères définissant les substances de la voie 1, et elle n'est pas considérée comme une substance de la voie 1. La comparaison avec les critères de la voie 1 se trouve au tableau 31 de l'annexe I.
- Il est peu probable que la flupyradifurone génère des produits de transformation répondant à tous les critères définissant les substances de la voie 1. La comparaison avec les critères de la voie 1 se trouve au tableau 31 de l'annexe I.

---

5 DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*.

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Au cours du processus d'examen, les contaminants présents dans le produit technique et les produits de formulation de même que les contaminants présents dans les préparations commerciales sont comparés à la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* figurant dans la *Gazette du Canada*[6]. La liste est utilisée conformément à l'Avis d'intention NOI2005-01[7] de l'ARLA et est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, dont la directive DIR99-03 et la directive DIR2006-02[8]. En outre, elle tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone (1998)* pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA est parvenue aux conclusions suivantes :

- D'après le procédé de fabrication employé, on ne s'attend pas à ce que des impuretés soulevant des questions particulières en matière de santé ou d'environnement figurant dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, n° 13, TR/2008-67 (2008-06-25), y compris des substances de la voie 1 et des allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique, soient présentes dans la flupyradifurone technique;

- D'après le procédé de fabrication employé, on ne s'attend pas à ce que des impuretés soulevant des questions particulières en matière de santé ou d'environnement figurant dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, n° 13, TR/2008-67 (2008-06-25), y compris des substances de la voie 1 et des allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique, soient présentes dans la préparation Sivanto 200 SL;

---

6 Gazette du Canada, Partie II, volume 139, numéro 24, TR/2005-114 (2005-11-30), pages 2641 à 2643 : *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement et, dans l'arrêté modifiant cette liste* dans la Gazette du Canada, Partie II, volume 142, numéro 13, TR/2008-67 (2008-06-25), pages 1611 à 1613 : Partie 1 – *Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, Partie 2 – *Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* et Partie 3 – *Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement.*

7 Avis d'intention NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle* Loi sur les produits antiparasitaires.

8 DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre.*

- La préparation commerciale BYI 02960 480 FS renferme de la 1,2-benzisothiazoline-3-one, qui contient de faibles concentrations de dioxines et de furane, comme agent de conservation. Ces substances sont régies en conformité avec la Directive d'homologation DIR99-03 de l'ARLA relative à la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques.

7.0 Sommaire

7.1 Santé humaine et sécurité

Les préposés au mélange, au chargement et à l'application qui manipulent de la flupyradifurone, les travailleurs œuvrant dans les installations commerciales de traitement des semences (et utilisant des dispositifs de traitement portatifs), les agriculteurs qui plantent et manipulent des graines de soja traitées ainsi que les travailleurs qui se rendent dans les zones traitées ne devraient pas être exposés à des concentrations de flupyradifurone posant des risques inacceptables s'ils respectent le mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

L'étiquette des produits indique que les travailleurs œuvrant dans les installations commerciales de traitement des semences (et utilisant des dispositifs de traitement portatifs) doivent porter, comme équipement de protection individuel, une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon, de même que des gants résistant aux produits chimiques, des lunettes de sécurité, des chaussettes et des chaussures. Les préposés au traitement, à l'ensachage, à la couture des sacs et à l'empilage des sacs doivent porter un respirateur approuvé par le National Institute for Occupational Safety and Health. Les semences de soja ne peuvent être traitées que dans des systèmes en circuit fermé. Les agriculteurs qui manipulent des semences traitées pendant la plantation doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures. Les personnes procédant à la plantation doivent utiliser un tracteur à cabine fermée.

Les agriculteurs et les spécialistes de l'application de pesticides qui mélangent, chargent et appliquent le produit Sivanto 200 SL doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures.

L'exposition occasionnelle n'est pas préoccupante.

La base de données toxicologiques soumise au sujet de la flupyradifurone permet de définir la majorité des effets toxiques pouvant découler de l'exposition. On n'a relevé aucun signe de cancérogénicité chez les rats ou les souris exposés à long terme. Dans les études à court et à long terme portant sur des animaux adultes, les cibles des effets toxiques étaient le foie, la thyroïde, les reins et les muscles squelettiques. On n'a noté aucun élément indiquant un dérèglement du système immunitaire. On a observé des effets neurotoxiques après l'administration de doses aiguës par gavage, mais pas après l'exposition répétée par voie alimentaire. Rien n'indiquait une sensibilité accrue chez les jeunes rats. Chez le lapin, on a enregistré des morts fœtales, ce qui est considéré comme un effet grave, en présence d'effets toxiques chez les mères. Des effets sur le système reproducteur ont été relevés à une dose plus élevée que celle ayant entraîné des effets de

toxicité systémique chez les animaux de la génération parentale. L'évaluation des risques assure une protection contre les effets toxiques énumérés précédemment puisqu'elle garantit que les humains ne sont exposés qu'à des doses largement inférieures à celles ayant produit ces effets chez les animaux de laboratoire.

La nature des résidus dans diverses cultures (pommes, coton riz, tomates et pommes de terre) et chez les animaux (chèvre et poule) est adéquatement élucidée. Aux fins de l'application de la loi, la définition des résidus chez le bétail, dans les plantes et dans les cultures de rotation désigne la flupyradifurone. Aux fins de l'évaluation de l'exposition par voie alimentaire, la définition des résidus chez le bétail, dans les plantes et dans les cultures de rotation désigne la flupyradifurone et l'ADF, exprimés en équivalents de composé d'origine

Les résidus de flupyradifurone dans ou sur les cultures des groupes 1B, 1C, 3-07, 4-13A, 4-13B, 5-13, 6A, 6B, 6C, 8-09, 9, 11-09, 13-07B, 13-07F, 13-07G, 14-11 et 22B, les graines sèches de soja, les grains de maïs sucré sur l'épi épluché, le maïs de grande culture, le maïs à éclater et les arachides, y compris les denrées importées [cultures du groupe 10 révisé, grain de café vert, houblon (séché), cultures du groupe 15 (sauf le riz, le maïs de grande culture, le maïs à éclater et les grains de maïs sucré sur l'épi épluché), les cultures du groupe 20C, les figues de Barbarie et les raquettes de figuier de Barbarie] qui découlent des utilisations proposées ne posent de risque inacceptable pour aucun segment de la population, y compris les nourrissons, les enfants, les adultes et les personnes âgées. Les données sur les résidus dans les cultures qui ont été examinées sont suffisantes pour recommandes des limites maximales de résidus. L'ARLA recommande que les limites maximales de résidus ci-dessous soient fixées à l'égard des résidus de flupyradifurone.

Denrées	**LMR recommandée (ppm)**
Légumes-feuilles du genre *Brassica* (GC 4-13B)	40
Légumes-feuilles véritables (GC 4-13A)	30
Houblon (séché)	10
Légumes-pétioles (GC 22B)	9,0
Légumes-tiges et légumes pommés du genre *Brassica* (GC 5-13)	6,0
Raisins secs	5,0
Petits fruits des genres *Ribes*, *Sambucus* et *Vaccinium* (GC 13-07B, sauf les fruits de viorne)	4,0
Céréales (GC 15, sauf le riz, les grains de maïs sucré sur l'épi épluché, le maïs de grande culture et le maïs à éclater), petits fruits de plantes grimpantes (GC 13-07F, sauf le kiwi), agrumes (GC 10 révisé), gousses comestibles de légumineuses (GC 6A), graines sèches de légumineuses (GC 6C, sauf le soja), oignons verts (GC 3-07B)	3,0
Petits pois de jardin à écosser, petits pois verts à écosser, petits pois anglais à écosser, pois à écosser, pois cajan à écosser	2,0
Petits fruits de plantes naines (GC 13-07G, sauf les bleuets nains et les fruits de viorne), légumes-fruits (GC 8-09), graines sèches de soja, grains de café verts	1,5
Légumes-racines (GC 1B, sauf la betterave à sucre)	0,9
Graines de coton non délintées (GC 20C)	0,8
Fruits à pépins (GC 11-09), raquettes de figuier de Barbarie	0,7
Sous-produits de viande de bovin, de chèvre, de cheval et de mouton	0,5
Cucurbitacées (GC 9)	0,4

Figues de barbarie	0,3
Haricots de Lima à écosser, doliques à œil noir à écosser, doliques à écosser, gourganes à écosser	0,2
Viande de bovin, de chèvre, de cheval et de mouton	0,15
Oignons (GC 3-07A)	0,09
Gras de bovin, de chèvre, de cheval et de mouton, lait	0,06
Légumes-tubercules et légumes-cormes (GC 1C), maïs de grande culture, maïs à éclater, grains de maïs sucré sur l'épi épluché	0,05
Arachides	0,04
Noix au sens large, arachides exclues (GC 14-11), sous-produits de viande de porc	0,02
Œufs, viande et gras de porc; gras, viande et sous-produits de viande de volaille	0,01

7.2 Risques pour l'environnement

La flupyradifurone est modérément persistante à persistante en milieu terrestre, et elle est persistante en milieu aquatique, sauf dans les zones photiques, où elle ne devrait pas être persistante. La flupyradifurone est hautement mobile, et elle peut être entraînée jusque dans les eaux souterraines par lessivage, et d'être entraînée dans les milieux aquatiques par le ruissellement. Lorsqu'elle est utilisée en pulvérisation foliaire, la flupyradifurone pourrait poser des risques pour les invertébrés terrestres et aquatiques non ciblés, dont les abeilles. Lorsqu'elle est employée pour le traitement des semences de soja, la flupyradifurone pourrait poser des risques pour les petits mammifères sauvages. Cependant, les abeilles exposées aux poussières générées lors de la plantation des semences traitées ne devraient courir aucun risque. Les risques répertoriés peuvent être atténués grâce à des zones tampons protégeant les habitats aquatiques sensibles contre la dérive de pulvérisation, et grâce à des énoncés inscrits sur l'étiquette pour informer les utilisateurs des risques que pose le produit pour les oiseaux et les mammifères, les abeilles et les arthropodes utiles, ainsi que l'environnement, et pour leur donner des instructions à suivre à cet égard.

7.3 Valeur

La flupyradifurone appartient à un nouveau sous-groupe d'insecticides, du point de vue du mode d'action (sous-groupe 4D, formé par les buténolides). Le groupe 4, du point de vue du mode d'action, comprend les néonicotinoïdes (sous-groupe 4A), la nicotine (4B) et le sulfoxaflor (4C).

Le produit BYI 02960 480 FS protège les semis de soja contre les pucerons du soja et les chrysomèles du haricot adultes. Le produit Sivanto 200 SL permet de supprimer les pucerons, les cicadelles, les aleurodes, les doryphores de la pomme de terre, les cochenilles et les mouches du bleuet, ainsi que de réprimer les psylles du poirier dans diverses cultures en plein champ. D'autres matières actives appartenant au groupe 4, du point de vue du mode d'action, sont homologuées pour utilisation sur plusieurs de ces cultures contre un grand nombre de ces organismes nuisibles. La flupyradifurone est un insecticide ayant un nouveau mode d'action contre les pucerons et les cicadelles dans la luzerne.

8.0 Projet de décision d'homologation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation complète, à des fins de vente et d'utilisation, de l'insecticide technique Flupyradifurone TC et de ses préparations commerciales BYI 02960 480 FS et Sivanto 200 SL, contenant la matière active de qualité technique flupyradifurone, pour protéger les semis de soja contre les pucerons du soja et les chrysomèles du haricot adultes, ainsi que pour supprimer les pucerons, les cicadelles, les aleurodes, les doryphores de la pomme de terre, les cochenilles et les mouches du bleuet ainsi que pour réprimer les psylles du poirier dans diverses cultures en plein champ.

D'après l'évaluation des renseignements scientifiques mis à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit a une valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Liste des abréviations

♀	femelle
♂	mâle
6-ACN	acide 6-chloronicotinique
A	application
ADF	acide difluoroacétique
ADN	acide désoxyribonucléique
AHETF	Agricultural Handlers Exposure Task Force
ALAT	alanine aminotransférase
ALENA	Accord de libre-échange nord-américain
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ARTF	Agricultural Reentry Task Force
ASAT	aspartate aminotransférase
ASNI	agent de surface non ionique
atm	atmosphère
AUS	azote uréique du sang
BBCH	stade de développement des cultures
BPA	bonnes pratiques agricoles
BROD	benzoxyrésorufine
C	chargement
CA	Californie
CAS	Chemical Abstracts Service
CE_{50}	concentration ayant un effet sur 50 % de la population
CE_{cr50}	concentration ayant un effet de réduction de la croissance sur 50 % de la population
CK	créatinne kinase
CL_{50}	concentration létale à 50 %
cm	centimètre
cm^2	centimètre carré
cm^3	centimètre cube
C_{max}	concentration maximale
CMEO	concentration minimale entraînant un effet observé
CMM	cote moyenne maximale
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CPL	chromatographie en phase liquide
CPLHP	chromatographie en phase liquide à haute performance
CPL-SM/SM	chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem
$CSE_{cr}O$	concentration sans effet observé sur la croissance
CSEO	concentration sans effet observé
CT	coefficient de transfert
DA	dose administrée
DAAR	délai d'attente avant la récolte
DAP	délai avant la plantation
DARf	dose aiguë de référence
DASENOPE	dose d'application sans effet nocif observé sur le plan de l'écologie

DASEO	dose d'application sans effet observé
DE_{25}	dose ayant un effet sur 25 % de la population
DE_{50}	dose ayant un effet sur 50 % de la population
DEEM	Dietary Exposure Evaluation Model
DFEAF	difluoroéthylaminofuranone
DJA	dose journalière admissible
DL_{50}	dose létale à 50 %
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DS	délai de sécurité
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
É.-T.	écart-type
EGLL	essai sur les ganglions lymphatiques locaux
EJE	exposition journalière estimée
EPA	United States Environmental Protection Agency
ESCORT	European Standard Characteristics of Beneficials Regulatory Testing
F_1	première génération
F_2	seconde génération
FBA	facteur de bioaccumulation
FBC	facteur de bioconcentration
FG	facteur global
FI	facteur d'incertitude
FL	Floride
g	gramme
GC	groupe de cultures
h	heure
ha	hectare
HCC	huile de culture concentrée
HVM	huile végétale méthylée
Î.-P.-É.	Île-du-Prince-Édouard
ID	Idaho
IET	intervalle entre les traitements
IMI	indice maximal d'irritation
IS	indice de sensibilisation
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
j	jour
K_{co}	coefficient d'adsorption sur le carbone organique
K_d	coefficient de partage sol-eau
kg	kilogramme
K_{oe}	coefficient de partage *n*-octanol-eau
kPa	kilopascal
L	litre
LMR	limite maximale de résidus
LPA	*Loi sur les produits antiparasitaires*
LQ	limite de quantification
m	centimètre
M	mélange

m.a.	matière active
m^2	mètre carré
m^3	mètre cube
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
ml	millilitre
mol	mole
MPBET	moyenne la plus basse des essais sur le terrain
MPEET	moyenne la plus élevée des essais sur le terrain
n	nombre d'essais
ND	non déterminé
ng	nanogramme
nm	nanomètre
NP	niveau préoccupant
NZB	Néo-Zélandais blanc (lapin)
OCSPP	Office of Chemical Safety and Pollution Prevention
ON	Ontario
OPPTS	Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances
P	génération parentale
p.c.	poids corporel
Pa	pascal
PA	phosphatase alcaline
PAB	produit alimentaire brut
PC	poids corporel générique
PDD	pas de données disponibles
PEHD	polyéthylène haute densité
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
PHED	Pesticide Handlers Exposure Database
pKa	constante de dissociation
ppm	partie par million
PRZM/EXAMS	Pesticide Root Zone Model Exposure Analysis Modeling System
PRZM-GW	Pesticide Root Zone Model for GroundWater
PSV	premiers stades de vie
QR	quotient de risque
RA	radioactivité appliquée
RRT	résidus radioactifs totaux
SM/SM	spectrométrie de masse en tandem
STJ	superficie traitée par jour
$t_{1/2}$	demi-vie
$t_{1/2\text{-rep}}$	demi-vie représentative
T_4	thyroxine
TD_{50}	temps de dissipation à 50 % (délai requis pour que la concentration diminue de moitié)
TIA	taux d'ingestion alimentaire
T_{max}	délai avant l'atteinte de la concentration maximale dans le sang
TSH	thyréostimuline
UDPGT	uridine diphosphate glucuronosyl transférase

UV	ultraviolet
λ	longueur d'onde
µCi	microcurie
µg	microgramme

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Analyse des résidus

Matrice	Méthode	Analyte	Type de méthode	LQ	N° de l'ARLA
Sols et sédiments	Sans objet	Flupyradifurone	CPLHP-SM/SM	5 ng/g dans le sol	2239085
		6-ACN			2239084
		ADF			2239087
Eau	Sans objet	Flupyradifurone	CPLHP-SM/SM	1,0 ng/ml	2239092
		BYI 2960-succinamide		5,0 ng/ml	2239093
		BYI 02960-azabicyclosuccinamide		5,0 ng/ml	2239094
		ADF		1,0 ng/ml	
Matrices végétales – Application de la loi et collecte de données (ALENA)					
Blé (grain, fourrage) Haricots/Haricots secs Orge (paille) Laitue (pomme, eau de lavage) Tomates Oranges Colza Soja (graines) Betteraves (racines et parties aériennes) Houblon (bière, levure de bière, drêche de houblon) Cônes de houblon (verts et séchés)	RV-001-P10-02/03 (01304)	BYI 02960 DFEAF ADF	CPLHP-SM/SM, avec des étalons internes	Exprimée en équivalents de composé d'origine : BYI 02960 : 0,01 mg/kg; 0,05 mg/kg (houblon) DFEAF : 0,01 mg/kg ADF (matrices humides) : 0,02 mg/kg ADF (matrices sèches) : 0,05 mg/kg; 0,10 mg/kg (houblon)	2239053 2239069 2239071 2239074 2239075 2239392
Solvants d'extraction : acétonitrile:eau (4:1, en volume) avec 2,2 ml/L d'acide formique					

Matrices animales – Application de la loi et collecte de données (ALENA)					
Bovins (muscles, foie, reins, gras) Volaille (muscles, foie, gras) Œufs Lait entier Crème/Petit lait Urine Excréments	RV-004-A11-05	BYI 02960 ADF BYI 02960-acétyl-AMCP BYI 02960-OH	CPLHP-SM/SM, avec des étalons internes	Exprimée en équivalents de composé d'origine : BYI 02960 : 0,01 mg/kg ADF (tissus de volaille) : 0,01 mg/kg ADF (tissus de bovins) : 0,02 mg/kg BYI 02960-acétyl-AMCP : 0,01 mg/kg BYI 02960-OH : 0,01 mg/kg	2239059 2239060 2239072
Solvants d'extraction : acétonitrile:eau (4:1, en volume) avec 2,2 ml/L d'acide formique					

Tableau 2 Profil de toxicité des préparations commerciales contenant de la flupyradifurone

(Sauf indication contraire, les effets indiqués ci-dessous se produisent ou sont présumés se produire chez les deux sexes)

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Préparation commerciale : SIVANTO 200 SL	
Toxicité aiguë par voie orale (méthode de classification de la toxicité aiguë) Rat (Wistar) ARLA 2236640	DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c. Faible toxicité
Toxicité aiguë par voie cutanée Rat (Wistar) ARLA 2236649	DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c. Faible toxicité
Toxicité aiguë par inhalation Rat (Wistar) ARLA 2236651	CL_{50} (♀) = 4,5 mg/L CL_{50} (♂) > 4,5 mg/L Faible toxicité
Irritation cutanée Lapin (NZB) ARLA 2236668	CMM = 0 IMI = 0 Irritation nulle
Irritation oculaire Lapin (NZB) ARLA 2236678	CMM = 1,8 IMI = 2,7 (à 24 et 48 heures) Irritation minime

Sensibilisation cutanée (EGLL) Souris (CBA/J) ARLA 2236679	IS = 1,3, 2,3 et 3,0 à 25 %, 50 % et 100 % CE_3 = 100 % Sensibilisant cutané potentiel
Préparation commerciale : BYI 02960 480 FS	
Toxicité aiguë par voie orale (procédure des doses croissantes et décroissantes) Rat (Sprague Dawley) ARLA 2236522	DL_{50} (♀) = 1 030 mg/kg p.c. Légère toxicité
Toxicité aiguë par voie cutanée Rat (Sprague Dawley) ARLA 2236520	DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c. Faible toxicité
Toxicité aiguë par inhalation Rat (Sprague Dawley) ARLA 2236517	CL_{50} > 5,04 mg/L Faible toxicité
Irritation cutanée Lapin (NZB) ARLA 2236516	CMM = 0,44 IMI = 1 (entre 0,5 et 1 heure) Irritation minime
Irritation oculaire Lapin (NZB) ARLA 2236514	CMM = 0 IMI = 1,67 (à 1 heure) Irritation nulle
Sensibilisation cutanée (EGLL) Souris (CBA/J) ARLA 2236513	IS = 1,05, 1,16, 1,93 à 25 %, 50 % et 100 % Négatifs

Tableau 3 Profil de toxicité de la flupyradifurone

(Sauf indication contraire, les effets indiqués ci-dessous se produisent ou sont présumés se produire chez les deux sexes; si les effets ne sont pas les mêmes chez les deux sexes, les effets propres à chaque sexe sont séparés par des points-virgules. Sauf indication contraire, les effets sur le poids des organes touchent tant le poids absolu que le poids relatif des organes par rapport au poids corporel. Les effets observés à des doses supérieures à la dose minimale entraînant un effet nocif observé ne sont pas indiqués dans le tableau pour la plupart des études, cela par souci de concision.)

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicocinétique pyridinylméthyl-^{14}C furanone-4-^{14}C éthyl-1-^{14}C Rat (Wistar) ARLA 2239258 ARLA 2239417 ARLA 2239502	Absorption : rapide (T_{max} ~ 1 heure à faible dose, 2 à 4 heures à forte dose) et importante (> 76% de la DA). Excrétion : rapide (> 98 % de la DA dans les 72 heures avec le radiomarqueur en position pyridinylméthyle; > 87 % de la DA dans les 24 heures avec les radiomarqueurs en position furanone et éthyle). L'urine était la principale voie d'excrétion (76 à 91 % de la DA). Distribution : rapide (les concentrations de résidus dans le plasma ont atteint 50 % de la C_{max} en 4 à 8 heures, à faible dose, et en 8 à 24 heures, à forte dose). La substance à l'essai était largement distribuée, et de très faibles concentrations (< 3 % de la DA) ont été détectées dans les tissus. Les concentrations les plus élevées ont été mesurées dans les cellules sanguines, le tube digestif et les yeux (♀), avec le radiomarqueur en position pyridinylméthyle; dans la thyroïde, les glandes de Harder et les surrénales, avec le radiomarqueur en position furanone; dans le plasma et les muqueuses nasales, avec le radiomarqueur en position éthyle. Métabolisation : le composé d'origine était prédominant dans l'urine (36 à 74 % de la DA), et le BYI 02960-OH était prédominant dans les matières fécales (2 à 16 % de la DA) avec les trois radiomarqueurs. Le BYI 02960-OH était présent en quantité importante dans l'urine (11 à 14 % de la DA) avec le radiomarqueur en position furanone. Le 6-ACN (2 à 6 % de la DA) et l'acide BYI 02960-hippurique (7 à 10 % de la DA) étaient présents en quantité importante dans l'urine avec le radiomarqueur pyridinylméthyle. Les profils métaboliques étaient similaires chez les deux sexes; chez les ♂, le taux de formation des métabolites était plus élevé que chez les ♀. Pour les trois radiomarqueurs, les réactions en jeu dans la métabolisation étaient les suivantes : 1) hydroxylation, suivie de la conjugaison avec de l'acide glucuronique ou du sulfate; 2) clivage du groupement difluoroéthyle, pour donner du BYI 02960-dédifluoroéthyle; 3) clivage du pont pyridinylméthyle, pour donner du 6-ACN, et conjugaison avec de la glycine, ce qui génère de l'acide BYI 02960-hippurique, dans le cas du radiomarqueur en position pyridinylméthyle; ou 3) clivage du pont pyridinylméthyle, pour donner de la BYI 02960-difluoroéthylaminofuranone; 4) clivage au niveau du lien azote-carbone voisin du groupement furanone, puis conversion en composés C1 et C2 et dégradation en dioxyde de carbone, dans le cas du radiomarqueur en position furanone; ou 3) clivage du pont pyridinylméthyle, pour donner de la BYI 02960-difluoroéthylaminofuranone, dans le cas du radiomarqueur en position éthyle.

Métabolisation dans les organes et les tissus Rat (Wistar) furanone-4-^{14}C éthyl-1-^{14}C ARLA 2239418 ARLA 2239503	Distribution : les plus fortes concentrations de résidus ont été détectées dans le foie et les reins (avec les deux radiomarqueurs), ainsi que dans les muscles des pattes, la peau et le gras (radiomarqueur en position éthyle). Avec le radiomarqueur en position éthyle, les plus fortes concentrations de résidus dans les organes et les tissus ont été détectées à 1 heure (65/85 % de la DA, ♂/♀), et les résidus ont décliné rapidement dans les 24 heures (< 8 % de la DA). Métabolisation : Le degré de métabolisation était plus élevé chez les ♂ que chez les ♀. Dans le plasma, les organes et les tissus, le composé d'origine était le produit prédominant (> 72 % des RRT) dans le cas du radiomarqueur en position furanone, tandis que l'acide difluoroacétique était le composé prédominant (> 50 % des RRT) dans le cas du radiomarqueur éthyle. Les principales réactions en jeu dans la métabolisation étaient les suivantes : 1) hydroxylation, suivie de la conjugaison avec de l'acide glucuronique; 2) clivage du groupement difluoroéthyle, dans le cas du radiomarqueur en position furanone, ou de l'acide difluoroacétique, dans le cas du radiomarqueur en position éthyle; 3) clivage du pont pyridinylméthyle, pour donner de la BYI 02960-difluoroéthylaminofuranone.
Autoradiographie quantitative du corps entier après administration d'une seule dose par voie orale Rat (Wistar) pyridinylméthyl-^{14}C furanone-4-^{14}C ARLA 2239257 ARLA 2239416	Excrétion : L'urine était la principale voie d'excrétion (81/88 à 92 % de la DA chez les ♂/♀); 14 à 22/6 à 8 % (♂/♀) de la DA a été excrétée dans les matières fécales. Moins de 3 % de la DA a été détectée dans l'air expiré dans les 48 heures ayant suivi l'administration de la dose. Distribution : Les concentrations maximales de résidus ont été détectées dans la plupart des organes et des tissus à 1 heure, les plus fortes ayant été mesurées dans le foie, les reins et les glandes hormonales ou sécrétoires (thyroïde, surrénales, glandes de Harder et glandes salivaires) pour les deux radiomarqueurs, et dans les tissus adipeux bruns, le myocarde et les glandes olfactives, dans le cas du radiomarqueur en position furanone. Dans le cas du radiomarqueur en position pyridinylméthyle, les concentrations avaient atteint moins de 5 % de leur valeur maximale dans la plupart des organes dans la plupart des organes et tissus dans un délai de 24 heures, et elles étaient devenues inférieures à la LQ au bout de 168 heures. Dans le cas du radiomarqueur en position furanone, des concentrations élevées, sur une base comparative, ont été détectées dans les muqueuses nasales à 168 heures. Les résidus dans les organes et les tissus ont décliné à partir de leurs valeurs maximales selon une cinétique biphasique. Les résultats corroborent la biotransformation du cycle furanone en petits fragments carbonés, ainsi que la formation subséquente de $^{14}CO_2$ et l'incorporation dans le pool de carbone des composés endogènes.
Toxicité aiguë par voie orale (méthode de classification de la toxicité aiguë) Rat (Wistar) ARLA 2239256	DL_{50} = 300 à 2 000 mg/kg p.c. Légère toxicité

Toxicité aiguë par voie cutanée Rat (Wistar) ARLA 2239415	DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c. Faible toxicité
Toxicité aiguë par inhalation Rat (Wistar) ARLA 2239500	CL_{50} > 4,671 mg/L Faible toxicité
Irritation cutanée Lapin (NZB) ARLA 2239523	CMM = 0 IMI = 0 Irritation nulle
Irritation oculaire Lapin (NZB) ARLA 2239543	CMM = 1,1 IMI = 4,7 (1 heure) Irritation minime
Toxicité par voie cutanée sur 28 jours Rat (Wistar) ARLA 2239546	DSENO = 500 mg/kg p.c./jour DMENO non déterminée puisque l'on n'a observé aucun effet néfaste jusqu'à la dose maximale d'essai.
Toxicité par inhalation sur 90 jours Demande d'exemption ARLA 2284001	L'exemption a été accordée pour la présente demande d'homologation seulement, vu la faible volatilité du produit et les marges d'exposition calculées.
Toxicité par voie orale (alimentaire) sur 28 jours Souris (C57BL/6J) ARLA 2239302	DSENO (♂) = 78 mg/kg p.c./jour DSENO (♀) = 192 mg/kg p.c./jour DMENO (♂) = 166 mg/kg p.c./jour, d'après : perte de p.c. la semaine 1, ↓ prise de p.c. DMENO (♀) non déterminée puisque l'on n'a observé aucun effet néfaste jusqu'à la dose maximale d'essai.
Toxicité par voie orale (alimentaire) sur 90 jours Souris (C57BL/6J) ARLA 2239436	DSENO = 81/98 mg/kg p.c./jour chez les ♂/♀ DMENO = 407/473 mg/kg p.c./jour chez les ♂/♀, d'après : ↓ consommation alimentaire, ↓ cholestérol, ↓ protéines, ↑ AUS, ↑ PA, ↑ ALAT, ↑ ASAT, ↑ gravité de l'hypertrophie hépatocellulaire; ↓ p.c., ↓ prise de p.c. , ↓ poids des reins, réduction de la vacuolisation épithéliale corticale normale (♂); ↓ albumine, ↑ poids du foie, pâleur du foie (♀). Les concentrations plasmatiques du composé d'origine augmentaient de façon linéaire avec la dose, et elles étaient légèrement plus élevées chez les mâles que chez les femelles à toutes les doses (1,2 à 1,6 fois plus élevées).

Toxicité par voie orale (gavage) sur 28 jours Rat (Wistar) ARLA 2239332	DSENO = 75 mg/kg p.c./jour chez les ♂ et les ♀ DMENO = 200 mg/kg p.c./jour chez les ♂ et les ♀, d'après : salivation (à partir du jour 2), ↓ bilirubine, ↑ poids du foie, hypertrophie hépatocellulaire; ↓ glucose, ↑ BROD, ↓ poids de la rate, lobulation du foie, hypertrophie du foie, hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde (♂); 1 mort le jour 2, ↓ consommation alimentaire semaine 1, ↑ triglycérides, ↑ créatinine, ↑ ALAT (♀).
Toxicité par voie orale (alimentaire) sur 28 jours Rat (Wistar) ARLA 2239311	DSENO = 34 mg/kg p.c./jour chez les ♂ (pas de ♀ soumises aux essais dans cette étude) DMENO = 385 mg/kg p.c./jour chez les ♂, d'après : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ consommation alimentaire, ↓ glucose, ↓ bilirubine, ↑ AUS, ↑ cholestérol, ↑ TSH, ↓ T4, ↑ BROD, ↑ UDPGT, ↑ poids du foie, ↑ poids de la thyroïde, lobulation du foie, hypertrophie hépatocellulaire, hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde.
Toxicité par voie orale (alimentaire) sur 90 jours Rat (Wistar) ARLA 2239420	DSENO = 30/38 mg/kg p.c./jour chez les ♂/♀ DMENO = 156/186 mg/kg p.c./jour chez les ♂/♀, d'après : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ consommation alimentaire, ↓ bilirubine, ↓ glucose, ↑ cholestérol, ↑ triglycérides, ↑ poids du foie, ↑ poids de la thyroïde, hypertrophie du foie, hypertrophie hépatocellulaire; lobulation importante du foie, coloration foncée de la thyroïde, hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde (♂); ↑ plaquettes, ↑ globules blancs (♀). Les concentrations plasmatiques du composé d'origine augmentaient de façon linéaire avec la dose entre 100 et 500 ppm (facteur 5), mais de façon sous-linéaire entre 100 et 2 500 ppm (facteur 15 à 21). Elles étaient légèrement plus élevées chez les femelles que chez les mâles à toutes les doses (1,3 à 1,7 fois plus élevées).
Toxicité par voie orale (alimentaire) sur 28 jours Chien (beagle) ARLA 2239321	DSENO/DMENO non déterminées en raison de la petite taille des groupes de sujets (2/sexe/dose) Les effets enregistrés à 62/77 mg/kg p.c./jour chez les ♂/♀ comprenaient : ↓ prise de p.c., ↓ consommation alimentaire, ↓ accumulation de glycogène dans la zone centrolobulaire du foie (♂); ↑ plaquettes (♀).
Toxicité par voie orale (alimentaire) sur 90 jours Chien (beagle) ARLA 2239504	DSENO = 12 mg/kg p.c./jour chez les ♂/♀ DMENO = 33/41 mg/kg p.c./jour chez les ♂/♀, d'après :↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ consommation alimentaire, ↑ CK, ↑ ASAT, ↑ ALAT, atrophie/dégénérescence minime à légère des fibres des muscles squelettiques; ↑ poids relatif des reins (♂). À la dose suivante, dans l'ordre croissant des doses, soit 102/107 mg/kg p.c./jour chez les ♂/♀ : manque de stabilité et raideur des pattes arrière et du bas du dos (1 sujet/sexe).
Toxicité par voie orale (alimentaire) sur 1 an Chien (beagle) ARLA 2239521	DSENO = 7,8 mg/kg p.c./jour chez les ♂ et les ♀ DMENO = 28 mg/kg p.c./jour chez les ♂ et les ♀, d'après : dégénérescence minime à légère des fibres des muscles squelettiques; ↓ p.c., ↓ prise de p.c. (♀). Les concentrations plasmatiques du composé d'origine ont culminé 3 heures après le retrait de la nourriture; les concentrations étaient 1,3 à 1,5 fois plus élevées chez les mâles que chez les femelles.

Oncogénicité (par voie alimentaire) sur 18 mois Souris (C57BL/6J) ARLA 2239506	DSENO = 43/53 mg/kg p.c./jour chez les ♂/♀ DMENO = 224/263 mg/kg p.c./jour chez les ♂/♀, d'après : ↓ p.c., ↓ prise de p.c.; ↓ poids des reins, ↑ poids du foie, ↑ plaquettes, reins atrophiés/petits, ↓ incidence de tubules basophiles bilatéraux, ↓ incidence de foyers de minéralisation corticale et de vacuolisation corticoépithéliale dans les reins, ↑ incidence et gravité de la vacuolisation hépatocellulaire diffuse (♂); ↑ poids relatif du foie, ↓ incidence de la macrovacuolisation hépatocellulaire diffuse (♀). Les concentrations plasmatiques du composé d'origine augmentaient de façon linéaire avec la dose, et elles étaient légèrement plus élevées chez les mâles que chez les femelles à toutes les doses (1,1 à 1,7 fois plus élevées). À la semaine 52, les concentrations étaient comparables aux concentrations à la semaine 78. Pas de signe d'oncogénicité.
Toxicité chronique et oncogénicité (par voie alimentaire) sur 2 ans Rat (Wistar) ARLA 2239460	DSENO = 16/22 mg/kg p.c./jour chez les ♂/♀ DMENO = 81/120 mg/kg p.c./jour chez les ♂/♀, d'après : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↑ globules blancs, ↓ bilirubine, ↑ poids relatif du foie, hypertrophie hépatocellulaire, macrovacuolisation hépatocellulaire, altération de la colloïde de la thyroïde, hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde; fourrure souillée, alopécie, hyperréactivité aux stimuli externes, résistance à la manipulation, hypertrophie et pâleur du foie, foyers d'altération hépatocellulaire (♂);fourrure souillée, alopécie, ↓ consommation alimentaire, opacité du cristallin, ↑ plaquettes, ↑ cholestérol, effets non néfastes sur les paramètres hématologiques (↓ volume cellulaire moyen, ↓ teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine, ↓ hémoglobine, ↓ hématocrite), pigmentation hépatocellulaire brune, infiltration interstitielle de cellules mononucléées dans le foie, accumulation de pigments bruns dans les cellules de Kupffer, pigmentation brune des cellules folliculaires de la thyroïde, foyers blancs dans les poumons, macrophages alvéolaires spumeux, inflammation interstitielle et périvasculaire chronique dans les poumons (♀). Les concentrations plasmatiques du composé d'origine augmentaient de façon presque linéaire chez les femelles, mais de façon sous-linéaire chez les mâles. Les concentrations plasmatiques du composé d'origine étaient légèrement plus élevées chez les femelles que chez les mâles à 400 et 2000 ppm (1,1 à 1,8 fois plus élevées). À la semaine 52, les concentrations étaient comparables aux concentrations à la semaine 104. Pas de signe d'oncogénicité.

Toxicité sur le plan de la reproduction (par voie alimentaire) sur deux générations Rat (Wistar) ARLA 2239237	DSENO (parents) = 32/39 mg/kg p.c./jour chez les ♂/♀ DMENO (parents) = 120/140 mg/kg p.c./jour chez les ♂/♀, d'après : ↑ poids du foie (P), ↑ poids absolu de la thyroïde (P), ↑ poids relatif de la thyroïde (P + F_1), hypertrophie hépatocellulaire (P) (♂); ↓ consommation alimentaire avant l'accouplement (P et F_1), ↓ p.c. avant l'accouplement (P), ↓ prise de p.c. avant l'accouplement (P), ↑ prise de p.c. pendant l'allaitement (P et F_1) (♀). DSENO (petits) = 7,8 mg/kg p.c./jour DMENO (petits) = 39 mg/kg p.c./jour, d'après : ↓ p.c. jours 14 à 21 de la période d'allaitement (F_2), ↓ prise de p.c. (F_2). DSENO (reproduction) = 32/39 mg/kg p.c./jour chez les ♂/♀ DMENO (reproduction) = 120/140 mg/kg p.c./jour chez les ♂/♀, d'après : ↓ nombre de spermatozoïdes dans les épididymes (adultes P_1 et F_1), ↓ nombre de spermatozoïdes dans les testicules (adultes P_1), ↓ nombre de cycles œstraux (adultes F_1), ↓ implantations (adultes F_1), ↓ nombre de naissances (petits F_2), ↓ taille moyenne des portées (petits F_2). Signes de sensibilité chez les jeunes.
Toxicité sur le plan du développement (par gavage) Rat (Sprague Dawley) ARLA 2239547	DSENO (mères) = 50 mg/kg p.c./jour DMENO (mères) = 150 mg/kg p.c./jour, d'après : salivation, perte de p.c. les jours 6 à 8 de la gestation, ↓ prise de p.c. les jours 8 à 10 de la gestation, ↓ prise de p.c. corrigée, ↓ consommation alimentaire jours 6 à 12 de la gestation. DSENO (développement) = 50 mg/kg p.c./jour DMENO (développement) = 150 mg/kg p.c./jour, d'après : ossification incomplète de l'os pariétal et de l'os hyoïde. Pas de signe de sensibilité chez les jeunes.
Toxicité sur le plan du développement (par gavage) – Étude de détermination des doses et étude principale Lapin (NZB) ARLA 2351717 ARLA 2239577	La DSENO et la DMENO ont été établies d'après les données combinées de l'étude principale et de l'étude de détermination des doses. DSENO (mères) = 40 mg/kg p.c./jour DMENO (mères) = 80 mg/kg p.c./jour, d'après : absence de selles ou faible quantité de selles, perte de p.c. aux jours de 6 à 8 de la gestation, ↓ prise de p.c. corrigée, ↓ consommation alimentaire aux jours 6 à 10 de la gestation. DSENO (développement) = 40 mg/kg p.c./jour DMENO (développement) = 80 mg/kg p.c./jour, d'après : ↑ morts fœtales, ↓ p.c. des fœtus. Effet grave chez les jeunes (morts fœtales) en présence d'effets toxiques chez les mères.

Neurotoxicité aiguë par voie orale (gavage) Rat (Wistar) ARLA 2239240	DSENO = 35 mg/kg p.c. chez les ♂ et les ♀ DMENO = 50 mg/kg p.c. chez les ♂ et les ♀, d'après : horripilation; dilatation des pupilles (♀). Les effets notés à la dose suivante, dans l'ordre croissant des doses, soit 200 mg/kg p.c. chez les ♂ et les ♀, comprenaient les suivants : flaccidité des muscles, spasmes cloniques, manque de coordination de la démarche, respiration rapide, faible degré d'éveil, posture aplatie ou voûtée, léchage répété des lèvres, ↓ réflexe de redressement, réflexe exagéré des raccourcisseurs, ↓ activité motrice les 10 premières minutes des essais; sujets froids au toucher, spasmes myocloniques, absence de mouvement, dilatation des pupilles (♂); marche sur la pointe des pattes (♀). Tous les résultats issus de la batterie d'observations fonctionnelles proviennent d'examens faits le jour de l'administration des doses.
Neurotoxicité par voie orale (alimentaire) sur 90 jours Rat (Wistar) ARLA 2239524	DSENO = 29/35 mg/kg p.c./jour chez les ♂/♀ DMENO = 143/173 mg/kg p.c./jour chez les ♂/♀, d'après : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ consommation alimentaire la semaine 1; hypertrophie du foie (♀).
Neurotoxicité (par voie alimentaire) sur le plan du développement Rat (Wistar) ARLA 2239537	DSENO (mères) = 42 mg/kg p.c./jour DMENO (mères) = 102 mg/kg p.c./jour, d'après :↓ p.c., prise de p.c., consommation alimentaire pendant la gestation. DSENO (petits) = 42 mg/kg p.c./jour DMENO (petits) = 102 mg/kg p.c./jour, d'après : ↓ p.c. aux jours 17 et 21 après la naissance, ↓ prise de p.c. aux jours 4 à 21 après la naissance; ↑ activité motrice et locomotrice au jour 13 après la naissance (♂); ↑ ampleur de la réaction de sursaut au jour 60 après la naissance (♀). Pas de signe de sensibilité chez les jeunes.
Immunotoxicité (par voie alimentaire) sur 28 jours Rat (Wistar) ARLA 2239155	DSENO = 50 mg/kg p.c./jour chez les ♀ (pas de ♂ soumis aux essais dans cette étude) DMENO = 230 mg/kg p.c./jour chez les ♀, d'après : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ consommation alimentaire.
Essai de mutation inverse sur bactéries *S. typhimurium* TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 ARLA 2239254	Négatifs

Essai de mutation inverse sur bactéries *S. typhimurium* TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 ARLA 2239255	Négatifs
Essai de mutation directe sur cellules de mammifères in vitro Cellules pulmonaires de hamster chinois V79 ARLA 2239505	Négatifs
Test d'aberrations chromosomiques in vitro Cellules pulmonaires de hamster chinois V79 ARLA 2239414	Négatifs
Test des micronoyaux in vivo Souris (NMRI) ARLA 2239535	Négatifs
Test des micronoyaux in vivo Souris (NMRI) ARLA 2239536	Négatifs
Biocinétique dans le plasma après 7 jours de traitement par voie alimentaire ARLA 2239156	C_{max} mesurée à 8 h chez les ♂; à 14 h chez les ♀. En tenant compte de la variabilité d'un sujet à l'autre, les concentrations plasmatiques du composé d'origine étaient similaires pour les 3 périodes chez les 2 sexes (de 7,8 à 8,3 mg/L chez les ♂, de 8,8 à 9,4 mg/L chez les ♀). Les échantillons de sang recueillis entre 8 et 17 heures sont adéquats pour faire des mesures du composé d'origine dans le plasma proches de la C_{max} chez les 2 sexes, laquelle correspond à un T_{max} entre 6 heures et 15 heures après le début de la période d'obscurité. Dans les études à long terme avec une période d'obscurité s'étendant de 19 à 7 heures, le prélèvement d'échantillons de sang en vue de mesurer le composé d'origine peut être effectué entre 1 et 10 heures.

Tableau 4 Profil de toxicité des métabolites de la flupyradifurone

(Sauf indication contraire, les effets indiqués ci-dessous se produisent ou sont présumés se produire chez les deux sexes; si les effets ne sont pas les mêmes chez les deux sexes, les effets propres à chaque sexe sont séparés par des points-virgules. Sauf indication contraire, les effets sur le poids des organes touchent tant le poids absolu que le poids relatif des organes par rapport au poids corporel. Les effets observés à des doses supérieures à la dose minimale entraînant un effet nocif observé ne sont pas indiqués dans le tableau pour la plupart des études, cela par souci de concision.)

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Métabolite (6-chloro-3-pyridyl)méthanol	
Toxicité aiguë par voie orale Rat (Sprague Dawley) ARLA 2239146	DL_{50} (♂) = 1842 mg/kg p.c. DL_{50} (♀) = 1483 mg/kg p.c. Légère toxicité
Toxicité par voie orale (alimentaire) sur 90 jours Rat (Sprague Dawley) ARLA 2239147	DSENO (♂) = 49 mg/kg p.c./jour DSENO (♀) = 276 mg/kg p.c./jour DMENO (♂) = 250 mg/kg p.c./jour, d'après les inclusions éosinophiles intranucléaires dans l'épithélium des tubules proximaux des reins. DMENO (♀) = 1174 mg/kg p.c./jour, d'après : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ consommation alimentaire, ↓ efficacité alimentaire la semaine 1, ↓ glucose; ↑ PA, inclusions éosinophiles intranucléaires dans l'épithélium des tubules proximaux des reins (♀).
Essai de mutation inverse sur bactéries *S. typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537 et *E. coli* WP2 uvrA ARLA 2239148	Négatifs
Métabolite acide 6-chloronicotinique	
Toxicité aiguë par voie orale Rat (Sprague Dawley) ARLA 2239149	DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c. Faible toxicité
Essai de mutation inverse sur bactéries *S. typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537 et *E. coli* WP2 uvrA ARLA 2239150	Négatifs

Métabolite acide difluoroacétique	
Toxicité aiguë par voie orale (méthode de classification de la toxicité aiguë) Rat (Sprague Dawley) ARLA 2239132	DL_{50} = 300 à 2 000 mg/kg p.c. Légère toxicité
Toxicité par voie orale (alimentaire) sur 90 jours Rat (Wistar) ARLA 2239105	DSENO = 13/16 mg/kg p.c./jour chez les ♂/♀ DMENO = 66/79 mg/kg p.c./jour chez les ♂/♀, d'après : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ consommation alimentaire, ↓ glucose, ↓ bilirubine, ↓ globules blancs, ↑ volume d'urine, ↑ cétones dans l'urine, foyers noirs dans l'estomac glandulaire (1 à 3 rats), érosion/nécrose de l'estomac glandulaire (1 ou 2 rats).
Essai de mutation inverse sur bactéries *S. typhimurium* TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 ARLA 2239122	Négatifs
Essai de mutation directe sur cellules de mammifères in vitro Cellules pulmonaires de hamster chinois V79 ARLA 2239126	Négatifs
Test d'aberrations chromosomiques in vitro Cellules pulmonaires de hamster chinois V79 ARLA 2239123	Négatifs
Métabolite BYI 02960-difluoroéthylaminofuranone	
Toxicité aiguë par voie orale (méthode de classification de la toxicité aiguë) Rat (Sprague Dawley) ARLA 2239133	DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c. Faible toxicité
Toxicité par voie orale (alimentaire) sur 28 jours Rat (Wistar) ARLA 2239154	DSENO = 244/273 mg/kg p.c./jour DMENO non déterminée puisque l'on n'a observé aucun effet néfaste jusqu'à la dose maximale d'essai.
Essai de mutation inverse sur bactéries *S. typhimurium* TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 ARLA 2239128	Négatifs

Essai de mutation directe sur cellules de mammifères in vitro Cellules pulmonaires de hamster chinois V79 ARLA 2239130	Négatifs
Test d'aberrations chromosomiques in vitro Cellules pulmonaires de hamster chinois V79 ARLA 2239131	Positifs Fréquence accrue de cellules aberrantes (avec et sans brèches) en l'absence d'activation métabolique.
Test des micronoyaux in vivo Souris (NMRI) ARLA 2239152	Négatifs
Synthèse non programmée de l'ADN in vivo Rat (Wistar) ARLA 2239153	Négatifs

Tableau 5 Critères d'effet toxicologique utilisés pour l'évaluation des risques sanitaires liés à la flupyradifurone

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FG ou ME cible[1]
Toxicité aiguë par voie alimentaire – Population générale	Étude sur la neurotoxicité aiguë par voie orale chez le rat	DSENO = 35 mg/kg p.c. Horripilation, pupilles dilatées	100
	DARf (population générale) = 0,35 mg/kg p.c.		
Toxicité aiguë par voie alimentaire – Femmes de 13 à 49 ans	Études de la toxicité par voie orale sur le plan du développement chez le lapin	DSENO (développement) = 40 mg/kg p.c., d'après le nombre accru de morts fœtales et la diminution du p.c. des fœtus, observés en présence d'une perte de p.c. et d'une réduction de la prise de p.c. chez les mères	300[2]

	DARf (femmes de 13 à 49 ans) = 0,13 mg/kg p.c.		
Toxicité chronique par voie alimentaire	Deux études co-critiques : Étude de la toxicité par voie alimentaire sur le plan de la reproduction sur deux générations chez le rat Étude de la toxicité par voie alimentaire sur un an chez le chien	DSENO = 7,8 mg/kg p.c./jour DSENO (petits) = 7,8 mg/kg p.c./jour dans l'étude de la toxicité sur le plan de la reproduction sur 2 générations chez le rat, d'après la diminution du p.c. des petits DSENO = 7,8 mg/kg p.c./jour dans l'étude de la toxicité par voie alimentaire sur 1 an chez le chien, d'après la diminution du p.c. et la dégénérescence des fibres des muscles squelettiques	100
	DJA = 0,08 mg/kg p.c./jour		
Toxicité à court terme, à moyen terme et à long terme par voie cutanée[3] et par inhalation[4]	Deux études co-critiques : Étude de la toxicité par voie alimentaire sur le plan de la reproduction sur deux générations chez le rat Étude de la toxicité par voie alimentaire sur un an chez le chien	DSENO = 7,8 mg/kg p.c./jour DSENO (petits) = 7,8 mg/kg p.c./jour dans l'étude de la toxicité sur le plan de la reproduction sur 2 générations chez le rat, d'après la diminution du p.c. des petits DSENO = 7,8 mg/kg p.c./jour dans l'étude de la toxicité par voie alimentaire sur 1 an chez le chien, d'après la diminution du p.c. et la dégénérescence des fibres des muscles squelettiques	100
Cancer	Une évaluation des risques de cancer n'était pas requise.		

[1]Le facteur global (FG) correspond au total des facteurs d'incertitude et des facteurs prévus par la LPA pour les évaluations des risques associés à l'exposition par la voie alimentaire; la ME est la ME cible pour les évaluations de l'exposition en contexte professionnel.
[2]Comprend un facteur prévu par la LPA de 3 traduisant l'effet grave (morts fœtales) observé en présence d'effets toxiques chez les mères.
[3]Comme on a choisi une DSENO par voie orale, on a utilisé un facteur d'absorption cutané pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre.
[4]Comme on a choisi une DSENO par voie orale, on a utilisé un facteur d'absorption par inhalation de 100 % (valeur par défaut) pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre.

Tableau 6 Estimations de l'exposition et des risques connexes pour les travailleurs qui traitent des graines de soja avec le produit BYI 02960 480 FS dans des installations commerciales de traitement des semences

Scénario	kg m.a. manipulés/ jour	Exposition unitaire (µg/kg m.a. manipulé)		Exposition[1,2] (mg/kg p.c./jour)		ME combinée[3]
		Voie cutanée	Inhalation	Voie cutanée	Inhalation	
Traitement/ Application	28,3	53,5	4,33	$5,31 \times 10^{-3}$	$1,53 \times 10^{-3}$	1 140
Ensachage/ Couture des sacs/Empilage des sacs	28,3	115,5	8,9	$3,68 \times 10^{-3}$	$3,15 \times 10^{-3}$	1 140
Nettoyage	45 g m.a./100 kg de graines	56,2 µg/g m.a./100 kg de graines/jour	20 µg/g m.a./100 kg de graines/jour	$2,85 \times 10^{-3}$	$1,13 \times 10^{-2}$	553

[1]Pour les travailleurs procédant au traitement/à l'application ainsi qu'à l'ensachage/à la couture des sacs/à l'empilage des sacs :

Exposition (mg/kg p.c./jour) =

$$\frac{\text{Exposition unitaire (µg/kg m.a. manipulé/jour)} \times \text{kg m.a. manipulé/jour} \times \text{absorption cutanée (28 \% ou 9 \%)}}{\text{80 kg p.c.} \times 1\,000\ \text{µg/mg}}$$

[2]Pour les préposés au nettoyage, l'exposition unitaire est normalisée en fonction de la dose d'application (on a utilisé la dose d'application maximale qui est proposée); ainsi :

Exposition (mg/kg p.c./jour) =

$$\frac{\text{Exposition unitaire (µg/g m.a./100 kg de graines/jour)} \times \text{dose d'application (g m.a./100 kg de graines)}}{\text{80 kg p.c.} \times 1\,000\ \text{µg/mg}}$$

[3]ME combinée =

DSENO (7,8 mg/kg p.c./jour) ÷ [exp. par voie cutanée (mg/kg p.c./jour) + exp. par inhalation (mg/kg p.c./jour)],

ME cible = 100

Tableau 7 Exposition à la flupyradifurone subie par les préposés au mélange, au chargement et à l'application du produit Sivanto 200 SL

Méthode d'application	Dose d'appl. max. en une seule fois (kg m.a./ha)	STJ (ha/j)[1]	Exposition unitaire par voie cutanée (µg/kg m.a. manipulé)[3]	Exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./jour)[4]	Exposition unitaire par inhalation (µg/kg m.a. manipulé)[5]	Exposition par inhalation (mg/kg p.c./jour)[4]	ME combinée[6]
Application foliaire							
Rampe de pulvérisation (M/C/A, liquide)	0,2	360	84,12	0,02120	2,56	0,002304	332
Voie aérienne (M/C, liquide, à découvert)		400	32,77	0,009176	1,6	0,0016	724
Voie aérienne (application, liquide)		400	9,66	0,002705	0,07	0,00007	2 810
Pulvérisateur pneumatique (M/C/A, liquide)		20	3 820,14	0,05348	10,68	0,000534	144

Pulvérisateur à dos (M/C/A)		150 L/j	5 445,85	0,005718	62,1	0,0002329	1 310
Traitement du sol							
Injection (M/C)	0,4	26	51,14	0,001861	1,6	0,000208	3 770
Chimigation (M/C)		40 [2]	51,14	0, 002864	1,6	0,000318	2 450

[1]Les superficies traitées par jour sont dérivées des valeurs par défaut de l'ARLA, sauf pour la chimigation et l'injection dans le sol, qui proviennent de l'ARLA et du titulaire.
[2]La valeur de 40 ha par jour provient des données présentées par le demandeur (code de données 5.3)
[3]Les valeurs de l'exposition unitaire sont tirées de la PHED (2002) pour une personne portant une seule couche de vêtements avec des gants, versant un liquide à découvert et effectuant l'application à partir d'une cabine ouverte. La valeur tirée de la PHED pour l'application à l'aide d'une rampe de pulvérisation ne suppose pas le port de gants. Le mélange et le chargement en vue de l'application par voie aérienne prennent en compte la DIR 96-04, et l'exposition unitaire est fondée sur le port d'une double couche de vêtements, avec des gants. L'exposition unitaire associée à l'application par voie aérienne suppose le port d'une seule couche de vêtements, sans gants. Les valeurs de l'exposition unitaire par voie cutanée et par inhalation lors de l'application à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique sont tirées d'une étude de l'AHETF résumée dans la note de service du 29 janvier 2014, intitulée « Revised Unit Exposure Values for Open Cab Airblast Applicators ». L'exposition lors du mélange et du chargement en vue de l'application à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique est tirée de la PHED.
[4]Exposition par voie cutanée/par inhalation (mg/kg p.c./jour) = dose d'application maximale (kg m.a./ha) × STJ (ha/jour) × exposition unitaire par voie cutanée/par inhalation (µg/kg m.a. manipulé) × valeur de l'absorption (le cas échéant) ÷ poids corporel (80 kg) × facteur de conversion (1000 µg/mg). Pour l'application à l'aide d'un pulvérisateur à dos, la STJ de 150 L/jour a été divisée par le volume de pulvérisation (100 L/ha) afin de la multiplier par la dose d'application.
[5]Les valeurs de l'exposition unitaire par inhalation tirées de la PHED (2002) correspondent à une exposition légère, sauf dans le cas de l'application à l'aide d'un pulvérisateur à dos, qui correspond à une exposition modérée. L'exposition par inhalation tirée de l'AHETF pour l'application à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique est également légère.
[6]ME combinée =
DSENO (7,8 mg/kg p.c./jour) ÷ [exp. par voie cutanée (mg/kg p.c./jour) + exp. par inhalation (mg/kg p.c./jour)],
ME cible = 100

Tableau 8 Estimations de l'exposition associée à la plantation de graines de soja traitées dans des installations commerciales avec le produit BYI 02960 480 FS ainsi que des risques connexes

kg m.a. manipulé par jour[1]	Exposition unitaire (µg/kg m.a. manipulé)		Exposition[2] (mg/kg p.c./jour)		ME combinée[3]
	Voie cutanée	Inhalation	Voie cutanée	Inhalation	
4,1	1515	82,83	$7,00 \times 10^{-3}$	$4,25 \times 10^{-3}$	694

[1]Quantité estimée (kg) de m.a. manipulée par jour par un planteur = 100 ha/jour × 90 kg de semences/ha × 45 g m.a./100 kg de semences × facteur de conversion (kg/1 000g) = 4,1 kg m.a./jour
[2]Exposition (mg/kg p.c./jour) =

$$\frac{\text{Exposition unitaire (µg/kg m.a. manipulé par jour)} \times \text{kg m.a. manipulé par jour} \times \text{absorption cutanée (9 \%)}}{\text{80 kg p.c.} \times \text{1000 µg/mg}}$$

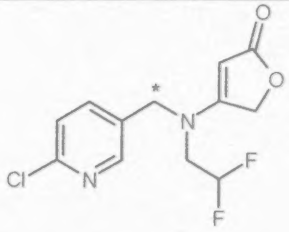
[3]ME combinée =
DSENO (7,8 mg/kg p.c./jour) ÷ [exp. par voie cutanée (mg/kg p.c./jour) + exp. par inhalation (mg/kg p.c./jour)],
ME cible = 100

Tableau 9 Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments

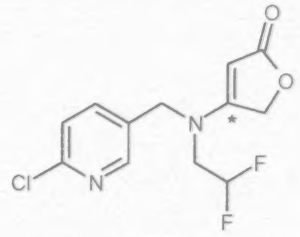
ÉTUDES SUR LA NATURE DES RÉSIDUS

La nature des résidus de flupyradifurone a été étudiée dans les cultures primaires (pommes, coton, riz, tomates et pommes de terre) traitées à l'aide de diverses techniques d'application (application foliaire, bassinage du sol, application en granulés, application sur les plantons/dans les sillons), ainsi que dans les cultures de rotation en milieu isolé (blé, bettes à carde et navets). Lors de l'étude sur le devenir de la flupyradifurone (BYI 02960) dans l'environnement, on a constaté que l'ADF était un métabolite important dans le sol. Comme on n'a pas pu détecter ce métabolite par radioactivité dans les études sur la métabolisation dans les cultures primaires et secondaires menées avec du [furanone-4-^{14}C]-BYI 02960 et du [pyridinylméthyl-^{14}C]-BYI 02960, on a dosé l'ADF dans tous les échantillons prélevés dans le cadre des études sur la nature des résidus par CPL-SM/SM selon la méthode d'analyse des résidus 01304.

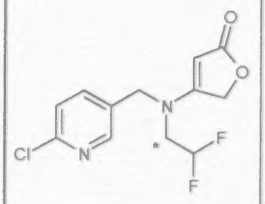
Position des radiomarqueurs



[Pyridinylméthyl-^{14}C]-BYI 02960



[Furanone-4-^{14}C]-BYI 02960



[Éthyl-1-^{14}C]-BYI 02960 (tomates seulement)

Type de traitement	Cultures-fruits	Cultures-racines ou cultures-tubercules	Légumineuses et oléagineux	Céréales (riz)
Traitement foliaire [Sivanto 200 SL]	Pommes 1) 1 traitement foliaire 2) 2 traitements foliaires	Sans objet	Coton 1) 1 traitement foliaire 2) 2 traitements foliaires	Riz paddy 1) 2 traitements foliaires
Sol Traitement [Sivanto 200 SL] Traitement des semences [480 FS]	Tomates 1) Bassinage du sol	Pommes de terre 1) Traitement des plantons 2) Pulvérisation dans les sillons au moment de la plantation	Sans objet	Riz paddy 2) Application en granulés au moment de la transplantation

Méthode d'analyse pour la caractérisation globale des RRT ADF	Combustion/comptage par scintillation en milieu liquide CPL-SM/SM Méthode 01304 d'analyse des résidus par CPL-SM/SM (ADF non radiomarqué)
Solvants d'extraction	Acétonitrile:eau (8:2, en volume)
Solides post-extraction	Extraction assistée par micro-ondes (60 °C et 120 °C) Étapes additionnelles : NaCl, digestion par la diastase (riz) Étape additionnelle : digestion par la cellulase (pommes)
Durée de l'entreposage (entre la récolte et l'analyse) à ≤ -18 °C	Pommes : fruits (2,0 à 2,5 mois); feuilles (4 mois) Coton : graines (1,6 à 2,1 mois); bourre (0,7 mois); résidus d'égrenage (0,5 mois) Pommes de terre : tubercules (2,6 à 3,0 mois) Tomates : fruits (1,0 à 1,5 mois); feuilles (3,0 mois); fleurs (1,5 mois) Riz paddy : grains (2 mois); balle (3,2 à 3,5 mois); paille (1,7 à 1,9 mois)

Nature des résidus dans les tomates				**N[os] ARLA 2239378, 2239379, 2239380**			
Culture/Variété	Radiomarqueur	Préparation	Type de traitement	Précisions sur le traitement			
				Stade de croissance lors de l'application	Dose (g m.a./ha)	Nombre d'appl.	DAAR (jours)
Tomates/ *Philona*	[Éthyl-1-^{14}C]-BYI 02960 35,46 µCi/mg; pureté > 99 %	SL 200	Bassinage du sol	1. BBCH 14 ou 15 2. BBCH 51 à 59 14 j d'intervalle	300 Total : 600	2	56
	[Pyridinylméthyl-^{14}C]-BYI 02960 39,36 µCi/mg; pureté > 99 %	SL 200	Bassinage du sol	1. BBCH 14 ou 15 2. BBCH 51 14 j d'intervalle	300 Total : 600	2	73
	[Furanone-4-^{14}C]-BYI 02960 35,50 µCi/mg; > pureté > 99 %	SL 200	Bassinage du sol	1. BBCH 14 ou 15 2. BBCH 51 14 j d'intervalle	300 Total : 600	2	69
Type de sol		Einheitserde T (sol de tourbe de mousse blanche et d'argile); pH de 5,8					
Milieu d'essai		Serre					

RRT globaux dans les matrices provenant des plants de tomates			
Type de traitement	2 applications par bassinage; PHI = 56 à 73 jours		
Position du radiomarqueur	[Furanone-4-^{14}C]	[Pyridinylméthyl-^{14}C]	[Éthyl-1-^{14}C]
RRT dans les fruits (ppm)	0,096	0,130	0,201
RRT dans les fleurs (ppm)	0,721	1,254	2,230

Principaux résidus dans ou sur les tomates et les fleurs de tomates (≥ 10 % des RRT), exprimés en équivalents de composé d'origine				
Radiomarqueurs	[Pyridinylméthyl-^{14}C]-BYI 02960; [furanone-4-^{14}C]-BYI 02960; [éthyl-1-^{14}C]-BYI 02960			
Culture	Tomates		Fleurs de tomates	
Analytes	% RRT	(ppm)	% RRT	(ppm)
Composé d'origine	10,0 à 35,9	0,020 à 0,034	33,0 à 77,9	0,561 à 0,829
ADF	86,6	0,175	59,8	1,334
Glucose/CHO	27,5	0,026	--	--
BYI 02960-6-ACN	13,2	0,017	--	--
BYI 02960-CHMP-di-glyc	37,1	0,048	--	--
Difluoroéthylaminofuranone	10,3	0,010	--	--

Nature des résidus dans les tubercules de pommes de terre				**N[os] ARLA 2239371, 2239372**			
Culture/ Variété	Radiomarqueur	Préparation	Type de traitement	Précisions sur le traitement			
				Stade de croissance lors de l'application	Dose (g m.a./ha)	Nombre d'appl.	DAAR (jours)
Tubercules de pommes de terre/*Cilena*	[Pyridinylméthyl-^{14}C]-BYI 02960 118,08 µCi/mg; pureté > 99 %	FS 480	Traitement des plantons à la plantation	BBCH 03	254	1	97
	[Furanone-4-^{14}C]-BYI 02960 106,46 µCi/mg; pureté > 99 %	FS 480	Traitement des plantons à la plantation	BBCH 03	254	1	97
	[Pyridinylméthyl-^{14}C]-BYI 02960 118,08 µCi/mg; pureté > 99 %	SL 200	Traitement du sol à la plantation	BBCH 03	625	1	97
	[Furanone-4-^{14}C]-BYI 02960 106,46 µCi/mg; pureté > 99 %	SL 200	Traitement du sol à la plantation	BBCH 03	625	1	97
Type de sol		Monheim 4 (loam sableux); pH de 6,8					
Milieu d'essai		Zone de végétation sous un toit de verre					

RRT globaux dans les matrices provenant des plants de pommes de terre		
Type de traitement	Traitement des plantons; DAAR = 97 jours	Application dans les sillons; DAAR = 97 jours

Position du radiomarqueur	[Pyridinylméthyl-^{14}C]-BYI 02960	[Furanone-4-^{14}C]-BYI 02960	Pyridinylméthyl-^{14}C]-BYI 02960	[Furanone-4-^{14}C]-BYI 02960
Matrices	RRT (ppm)	RRT (ppm)	RRT (ppm)	RRT (ppm)
Tubercules de pommes de terre	0,076	0,078	0,115	0,171
Feuilles et racines de pommes de terre	8,40	6,97	12,44	7,01
Restes de plantons de pommes de terre	33,33	36,21	6,91	3,43

Principaux résidus dans ou sur les tubercules de pommes de terre (≥ 10 % des RRT), exprimés en équivalents de composé d'origine

Radiomarqueurs	[Pyridinylméthyl-^{14}C]-BYI 02960; [furanone-4-^{14}C]-BYI 02960			
Culture/Types de traitement	Traitement des pommes de terre/des plantons		Traitement des pommes de terre/Application dans les sillons	
Analytes	% RRT	(ppm)	% RRT	(ppm)
Composé d'origine	40,0 à 40,2	0,031	44,1 à 56,8	0,051 à 0,097
BYI 02960-6-ACN	21,5	0,016	18,4	0,021
ADF (en équivalents de composé d'origine)*	0,40		0,55	

*équivalents en ppm = 289/95 × concentration de résidus d'ADF

Nature des résidus dans les pommes — **N° ARLA 2239375, 2239393**

Culture/ Variété	Radiomarqueur	Préparation	Type de traitement	Précisions sur le traitement			
				Stade de croissance à l'application	Dose (g m.a./ha)	Nombre d'appl.	DAAR (jours)
Pommes/ *James Grieve*	[Pyridinylméthyl-^{14}C]-BYI 02960 58,92 µCi/mg; pureté > 99 %	SL 200	Un traitement foliaire	BBCH 69	87	1	98
	[Furanone-4-^{14}C]-BYI 02960 53,24 µCi/mg; pureté > 99 %	SL 200			75	1	98
	[Pyridinylmethyl-^{14}C]-BYI 02960 58,92 µCi/mg; pureté > 99 %	SL 200	Deux traitements foliaires	1. BBCH 69 2. 14 j avant la récolte	86 Total : 172	2	14
	[Furanone-4-^{14}C]-BYI 02960 5,24µCi/mg; pureté > 99 %	SL 200			75 Total : 150	2	14
Type de sol	Monheim 4 (loam sableux); pH de 6,8						
Milieu d'essai	Zone de végétation sous un toit de verre						

RRT globaux dans les matrices provenant des pommiers

Type de traitement	1 application foliaire; DAAR = 98 jours		2 applications foliaires; DAAR = 14 jours	
RRT	(ppm)		(ppm)	
Culture	[Furanone-4-^{14}C]-BYI 02960	[Pyridinylméthyl-^{14}C]-BYI 02960	[Furanone-4-^{14}C]-BYI 02960	[Pyridinylméthyl-^{14}C]-BYI 02960
Fruits	0,280	0,079	1,286	0,545
Feuilles	38,9	56,7	102,9	134,8

Principaux résidus (≥ 10 % des RRT), exprimés en équivalents de composé d'origine

Radiomarqueurs	[Pyridinylméthyl-^{14}C]-BYI 02960; [furanone-4-^{14}C]-BYI 02960			
Culture	Fruits		Feuilles	
Type de traitement	1 application foliaire sans lavage de la surface			
Analytes	% RRT	(ppm)	% RRT	(ppm)
Composé d'origine	43,1	0,034	24,5 à 26,0	10,123 à 13,802
Glucose/CHO	71,7	0,201	--	--
BYI 02960-CHMP-glyc	--	--	14,4	8,141
BYI 02960-OH-glyc	--	--	19,9 à 36,1	11,278 à 14,062
ADF (en équivalents de composé d'origine)*	0,70		1,89	

Type de traitement	2 applications foliaires sans lavage de la surface			
Analytes	% RRT	(ppm)	% RRT	(ppm)
Composé d'origine	73,6 à 85,6	0,467 à 0,946	48,2 à 57,9	59,547 à 64,981
Glucose/CHO	14,2	0,182	--	--
BYI 02960-OH-glyc	--	--	15,4 à 17,3	17,856 à 20,729
ADF (en équivalents de composé d'origine)*	0,12		1,37	

*équivalents en ppm = 289/95 × concentration de résidus d'ADF

Nature des résidus dans le coton			**N[os] ARLA 2239397, 2239398**				
				Précisions sur le traitement			
Culture/Variété	Radiomarqueur	Préparation	Type de traitement	Stade de croissance lors de l'application	Dose (g m.a./ha)	Nombre d'appl.	DAAR (jours)
Coton/ *Gossypium hirsutum*, variété 'Carmen'	[Pyridinylméthyl-^{14}C]-BYI 02960 118,08 µCi/mg; pureté > 99 %	SL 200	Un traitement foliaire	BBCH 15	206	1	169
	[Furanone-4-^{14}C]-BYI 02960 106,46 µCi/mg; pureté > 99 %	SL 200			209	1	169
	[Pyridinylméthyl-^{14}C]-BYI 02960 118,08 µCi/mg; pureté > 99 %	SL 200	Deux traitements foliaires	1. BBCH 16 2. BBCH 95 à 99	206 + 177 Total : 383	2	15
	[Furanone-4-^{14}C]-BYI 02960 106,46 µCi/mg; pureté > 99 %	SL 200			209 + 176 Total : 385	2	15
Type de sol		Einheitserde T (sol de tourbe de mousse blanche et d'argile); pH de 5,8					
Milieu d'essai		Serre					

RRT globaux dans les matrices provenant du coton

Type de traitement	1 application foliaire; DAAR = 169 jours		2 applications foliaires; DAAR = 14 jours	
RRT	(ppm)		(ppm)	
Culture	[Furanone-4-^{14}C]-BYI 02960	[Pyridinylméthyl-^{14}C]-BYI 02960	[Furanone-4-^{14}C]-BYI 02960	[Pyridinylméthyl-^{14}C]-BYI 02960
Résidus de l'égrenage du coton provenant de plants en cours de croissance (DAAR = 28 jours)	12,391	14,153	--	--
Résidus de l'égrenage du coton provenant de plants parvenus à maturité	0,191	0,310	2,767	2,344
Bourre de coton	0,009	0,007	4,993	8,846
Graines de coton	0,013	0,045	0,016	0,068

Principaux résidus (≥ 10 % des RRT), exprimés en équivalents de composé d'origine

Radiomarqueurs	[Pyridinylméthyl-^{14}C]-BYI 02960; [furanone-4-^{14}C]-BYI 02960					
Culture	Coton en cours de croissance		Résidus de l'égrenage		Graines de coton	
Traitement	1 application foliaire					
Analytes	% RRT	(ppm)	% RRT	(ppm)	% RRT	(ppm)
Composé d'origine	36,9 à 42,3	5,22 à 5,24	26,3 à 40,0	0,076 à 0,082	--	--
BYI 02960-OH-glyc/acide acétique	24,9 à 25,1	3,08 à 3,56	13,7 à 15,7	0,030 à 0,043	--	--
BYI 02960-OH	--	--	13,1 à 14,5	0,025 à 0,045	--	--
BYI 02960-6-ACN	--	--	20,2	0 à 063	16,2	0,007
ADF (en équivalents de composé d'origine)*	--		0,122		0,091	

Traitement	2 applications foliaires					
	Résidus de l'égrenage du coton		Bourre de coton		Graines de coton	
Analytes	% RRT	(ppm)	% RRT	(ppm)	% RRT	(ppm)
Composé d'origine	53,2 à 54,4	1,25 à 1,51	70,3 à 73,0	3,51 à 6,46	23,4	0,016
BYI 02960-OH-glyc/acide acétique	20,8 à 22,4	0,53 à 0,58	13,9 à 14,6	0,69 à 1,30	--	--
ADF (en équivalents de composé d'origine)*	0,061		--		0,061	

*équivalents en ppm = 289/95 × concentration de résidus d'ADF

Nature des résidus dans le riz paddy				**N[os] ARLA 2239376, 2239377**			
				Précisions sur le traitement			
Culture/Variété	Radiomarqueur	Préparation	Type de traitement	Stade de croissance lors de l'application	Dose (g m.a./ha)	Nombre d'appl.	DAAR (jours)
Riz/*Oryza sativa L.*, variété 'Nihonbare'	[Pyridinylméthyl-^{14}C]-BYI 02960 118,08 µCi/mg; pureté > 99 %	SL 200	1 application en granulés/Serre	BBCH 13 à 15	434	1	127
	[Furanone-4-^{14}C]-BYI 02960 106,46 µCi/mg; pureté > 99 %	SL 200			409	1	127
	[Pyridinylméthyl-^{14}C]-BYI 02960 118,08 µCi/mg; pureté > 99 %	SL 200	2 applications foliaires/ Serre	1. BBCH 13 à 15 2. BBCH 89 à 92	1. 178 2. 236 Total : 414	2	29
	[Furanone-4-^{14}C]-BYI 02960 106,46 µCi/mg; pureté > 99 %	SL 200			1. 175 2. 240 Total : 415	2	29
Type de sol		Monheim 4 (loam sableux); pH de 6,8					
Milieu d'essai		Serre					

RRT globaux dans les matrices provenant du riz paddy

Type de traitement	1 application en granulés/DAAR = 127 jours		2 applications foliaires/DAAR = 29 jours	
RRT	(ppm)		(ppm)	
Culture	[Furanone-4-^{14}C]-BYI 02960	[Pyridinylméthyl-^{14}C]-BYI 02960	[Furanone-4-^{14}C]-BYI 02960	[Pyridinylméthyl-^{14}C]-BYI 02960
Grains de riz	0,140	0,050	0,659	0,620
Balle de riz	1,404	1,602	24,098	23,957
Paille de riz	2,879	3,280	19,891	24,731

Principaux résidus (≥ 10 % des RRT), exprimés en équivalents de composé d'origine

Radiomarqueurs	[Pyridinylméthyl-^{14}C]-BYI 02960; [furanone-4-^{14}C]-BYI 02960					
Culture	Grains de riz		Balle de riz		Paille de riz	
Traitement	1 traitement en granulés					
Analytes	% RRT	(ppm)	% RRT	(ppm)	% RRT	(ppm)
Composé d'origine	23,1 à 69,6	0,032 à 0,035	72,3 à 77,7	1,02 à 1,24	59,9 à 64,0	1,84 à 1,96
Glucose/CHO	26,9	0,037	--	--	--	--
BYI 02960-chloro/bromo	--	--	--	--	11,4 à 12,2	0,33 à 0,40
ADF (en équivalents de composé d'origine)*	0,06		0,61		0,36	
Traitement	2 applications par pulvérisation foliaire					
Composé d'origine	56,6 à 75,2	0,37 à 0,45	74,6 à 77,3	17,97 à 18,53	56,5 à 60,8	11,25 à 15,03
BYI 02960-chloro/bromo	--	--	--	--	10,7	2,13
ADF (en équivalents de composé d'origine)*	0,24		1,40		1,19	

*équivalents en ppm = 289/95 × concentration de résidus d'ADF

Nature des résidus dans les cultures de rotation en milieu isolé	**N[os] ARLA 2239458, 2239459**

PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL POUR L'ÉTUDE SUR LES CULTURES DE ROTATION EN MILIEU ISOLÉ					
Culture/Groupe de cultures	**Variété**	**DAP (jours)**	**Stade de croissance à la récolte**	**PAB récolté**	**Procédure de récolte**
Blé de printemps/Petites céréales	*Thasos*	29, 135, 296	BBCH 29 à 31 (fin du tallage au premier nœud à au moins 1 cm au-dessus de la talle	Fourrage	Environ 20 % des plants ont été coupés juste au-dessus de la surface du sol.
			BBCH 79 à 83 (fin du stade laiteux au début du stade pâteux)	Foin	
			BBCH 87 à 92 (stade pâteux dur au stade surmature, grains durs à très durs)	Paille et grain	Le reste des plants ont été coupés juste au-dessus de la surface du sol; le grain a été séparé de la paille.
Bette à carde/ Légumes-feuilles	*Lukullus*	29, 135, 296	BBCH 44 à 46 (40 à 60 % de la masse typique de feuilles pour la variété atteinte (immature)	Stade immature	Certains plants ont été coupés juste au-dessus de la surface du sol.
			BBCH 49 (masse typique de feuilles atteinte)	Stade mature	Le reste des plants ont été coupés juste au-dessus de la surface du sol.
Navets/Cultures-racines	*Rondo*	29, 135, 296	BBCH 45 à 47 (50 à 70 % du diamètre attendu pour les racines atteint)	Feuilles et racines	Plants entiers retirés du sol; parties aériennes séparées des racines.

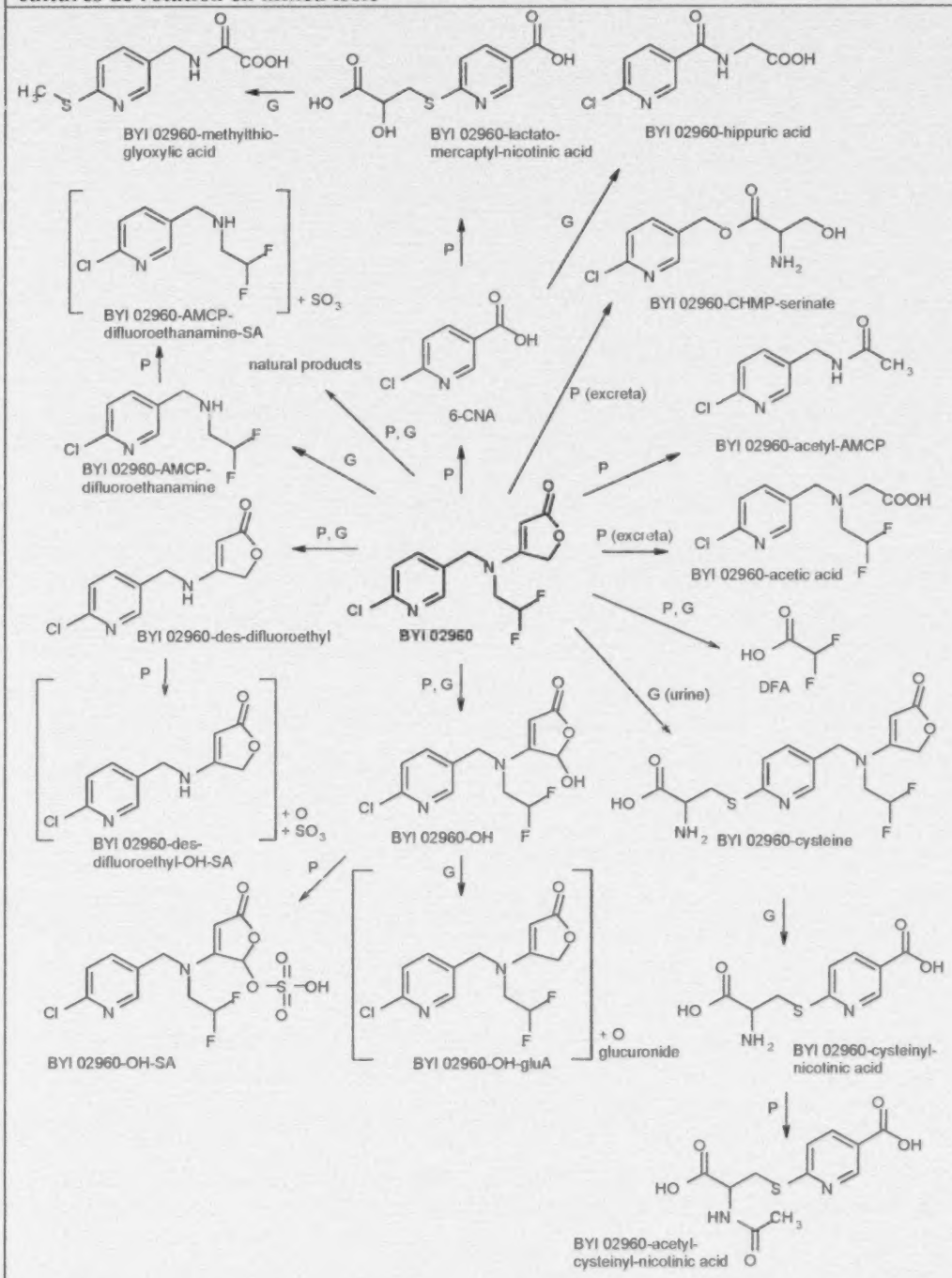
Méthode d'analyse pour la caractérisation globale des RRT ADF	Combustion/comptage par scintillation en milieu liquide CPL-SM/SM Méthode 01304 d'analyse des résidus par CPL-SM/SM (ADF non radiomarqué)
Solvants d'extraction	Acétonitrile:eau (8:2, en volume)
Solides post-extraction	Grain et paille de blé : extraction assistée par micro-ondes (60 °C et 120 °C) Étapes additionnelles : NaCl, digestion par la diastase, EDTA, digestion par la cellulase, HCl et NAOH
Durée de l'entreposage à ≤ -18 °C	Tous les échantillons ont été soumis à une extraction et analysés dans les 9 jours ayant suivi la récolte des plants, sauf le grain de blé de la seconde rotation. La répétition de l'analyse du grain de blé entreposé a confirmé que les résidus étaient stables pendant une durée allant jusqu'à 21 mois dans les PAB entreposés.

Milieu d'essai	Type de sol	Type de formulation	Radiomarqueurs	Dose d'application (g m.a./ha)
Serre	Loam sableux/ Monheim 4; pH de 6,9	SL 300	[PyridinylMéthyl-^{14}C]-BYI 02960; 118,08 µCi/mg; pureté > 99 %	436
		SL 300	[Furanone-4-^{14}C]-BYI 02960; 106,46 µCi/mg; pureté > 99 %	433

	RRT GLOBAUX (ppm)							
Culture	**Blé**				**Bette à carde**		**Navet**	
Matrice	**Fourrage**	**Foin**	**Paille**	**Grain**	**Immature**	**Mature**	**Feuilles**	**Racines**
Radiomarqueurs	**[PyridinylMéthyl-^{14}C]-BYI 02960 et [furanone-4-^{14}C]-BYI 02960**							
1re rotation – 29 jours	0,78 à 1,41	2,00 à 2,41	6,29 à 9,02	0,18 à 0,48	0,85 à 1,36	0,87 à 1,48	0,68 à 0,82	0,07
2e rotation – 135 jours	0,19 à 0,31	1,01 à 1,08	1,52 à 2,15	0,06 à 0,10	0,31 à 0,33	0,26 à 0,44	0,16 à 0,23	0,01 à 0,02
3e rotation – 296 jours	0,11 à 0,12	0,25 à 0,32	0,46 à 0,49	0,02 à 0,05	0,14 à 0,18	0,13 à 0,15	0,08 à 0,09	0,008

PRINCIPAUX RÉSIDUS (≥ 10 % des RRT) : 1re ROTATION (29 JOURS) – % des RRT (ppm)								
Composé d'origine	45,4 à 46,6 (0,37 à 0,64)	28,1 à 33,6 (0,67 à 0,68)	36,2 à 39,1 (2,5 à 3,3)	à -	54,3 à 57,4 (0,46 à 0,78)	42,6 à 46,3 (0,37 à 0,69)	62,4 à 64,3 (0,44 à 0,51)	55,9 à 57,8 (0,04)
Glucose/CHO	--	--	--	70,5 (0,35)	--	--	--	--
BYI 02960-6-ACN-glycérol-gluA (2+3)	14,1 (0,20)	23,6 (0,57)	21,1 (1,90)	20,2 (0,04)				
Difluoroéthylamino-furanone	--	10,2 (0,21)	--	--	16,6 (0,14)	16,6 (0,15)	--	12,2 (0,01)
Acide BYI 02960-glyoxylique	12,2 à 15,8 (0,12 à 0,17)	11,3 (0,23)	14,7 à 15,4 (0,93 à 0,97)	--	--	--	--	--
BYI-02960-OH-glyc	--	--	--	--	--	10,9 à 13,6 (0,12 à 0,16)	11,2 (0,08)	--
BYI-02960-OH	--	--	--	10,4 (0,02)	--	--	--	--
ADF (ppm) en équivalents de composé d'origine	*0,274*	*0,973*	*0,608*	*3,50*	*0,243*	*0,487*	*0,243*	*0,061*
PRINCIPAUX RÉSIDUS (≥ 10 % des RRT) : 2e ROTATION (135 JOURS) – % des RRT (ppm)								
Culture	**Blé**				**Bette à carde**		**Navet**	
Matrice	**Fourrage**	**Foin**	**Paille**	**Grain**	**Immature**	**Mature**	**Feuilles**	**Racines**
Composé d'origine	59,6 à 63,9 (0,12 à 0,18)	28,1 à 29,1 (0,28 à 0,31)	35,4 à 37,4 (0,54 à 0,80)	--	51,2 à 55,0 (0,17)	24,6 à 27,5 (0,07 à 0,11)	66,8 à 68,1 (0,11 à 0,15)	31,0 à 48,4 (< 0,01)
Glucose/CHO	--	--	--	--	--	--	--	16,0 (0,002)
BYI 02960-6-ACN-glycérol-gluA (2+3)	14,4 (0,04)	23,9 (0,24)	22,0 (0,47)	11,9 (0,007)	--	--	--	--
Difluoroéthylamino-furanone	10,3 (0,03)	17,4 (0,05)	--	--	10,3 (0,032)	17,4 (0,046)	--	--
BYI-02960-OH-glyc	--	--	--	--	11,7 à 17,4 (0,04-0,06)	18,0 à 25,3 (0,05-0,11)	11,1 à 12,7 (0,02-0,03)	--
ADF (ppm) en équivalents de composé d'origine	*0,061*	*0,426*	*0,183*	*0,791*	*0,122*	*0,152*	*0,091*	*0,030*
PRINCIPAUX RÉSIDUS (≥ 10 % des RRT) : 3e ROTATION (296 JOURS) – % des RRT (ppm)								
Composé d'origine	43,0 à 45,3 (0,05)	18,3 à 19,6 (0,05 à 0,06)	20,7 à 26,2 (0,10 à 0,13)	13,9 (0,002)	31,6 à 36,7 (0,04 à 0,07)	27,4 à 33,4 (0,04 à 0,05)	69,2 à 72,4 (0,06)	64,8 à 69,9 (0,01)
BYI 02960-bromoaminofuranone	--	10,7 (0,027)	--	--	--	--	--	--
6-ACN-glycérol-gluA (2+3)	19,1 (0,02)	29,7 (0,10)	28,4 (0,14)	11,2 (0,002)	--	--	--	--
Difluoroéthylamino-furanone	12,1 (0,01)	--	--	--	13,7 (0,03)	15,6 (0,02)	--	--
BYI-02960-OH-glyc	--	--	--	--	22,2 à 24,6 (0,03 à 0,04)	21,9 à 28,1 (0,03 à 0,04)	10,2 (0,01)	--
ADF (ppm) en équivalents de composé d'origine	*0,030*	*0,030*	*0,061*	*0,152*	*0,030*	*0,030*	*0,030*	*0,030*
On n'a pas effectué d'études sur l'accumulation au champ dans des régions de l'ALENA (autres que les essais limités sur la canne à sucre en Floride), car la plupart des cultures pouvant être plantées en rotation sont également des cultures primaires.								

Mécanisme de métabolisation proposé pour le produit BYI 02960 dans les cultures primaires et les cultures de rotation en milieu isolé



Traduction :
glycoside sulfate = sulfate de glycoside; BYI 02960-difluoroethyl-amino-furanone-OH-glyc = BYI 02960-difluoroéthylaminofuranone-OH-glyc; BYI 02960-difluoroethyl-OH-glyc = BYI 02960-difluoroéthyl-OH-glyc; BYI 02960-difluoroethyl-amino-furanone = BYI 02960-difluoroéthylaminofuranone; carbohydrates = glucides; BYI 02960-mercapto-lactic acid = acide BYI 02960-mercaptolactique; DFA = ADF; BYI 02960-acetic acid = acide BYI 02960-

acétique; 6-CNA = 6-ACN; BYI 02960-acetic acid-glyc = acide BYI 02960-acétique-glyc; BYI 02960-glyoxylic acid = acide BYI 02960-glyoxylique; 6-CNA-glycerol-gluA = 6-ACN-glycérol-gluA; glycerol glucuronide = glucuronide de glycérol; BYI 02960-N-formyl-AMCP-difluoro-ethanamine = BYI 02960-*N*-formyl-AMCP-difluoroéthanamine; BYI 02960-AMCP-difluoro-ethanamine = BYI 02960-AMCP-difluoroéthanamine; BYI 02960-N-acetyl-AMCP-difluoro-ethanamine = BYI 02960-*N*-acétyl-AMCP-difluoroéthanamine

T = tomate	P = pomme de terre	A = pomme	C = coton	R = riz	CRC = culture de rotation en milieu isolé

Nature des résidus chez les poules pondeuses						**N[os] ARLA 2239455, 2239457**	
Groupe	Espèces	Position du radiomarqueur	Nombre d'animaux	Précisions sur le traitement		Précisions sur le prélèvement des échantillons	
				Dose/jour (mg m.a./kg nourriture sèche/j)	Durée (jours)	Matrice	Moment du prélèvement
Poule pondeuse *(Gallus gallus domesticus)*	Leghorn blanche	[pyridinylméthyl-^{14}C]; pureté de 99 %; 94,59 µCi/mg/ 27,31 Ci/mol	6/ radio-marqueur	16,18	14	Œufs (des ovaires et de l'oviducte)	Deux fois par jour
						Excréments	Une fois par jour
		[furanone-4-^{14}C]; pureté > 99 %; 94,59 µCi/mg/ 27,31 Ci/mol		17,13		Foie, reins, peau, muscles (patte, thorax)	Au moment du sacrifice (6 h après la dernière dose)

Méthode d'analyse pour la caractérisation globale des RRT	Combustion/comptage par scintillation en milieu liquide Méthode par CPL-SM/SM RV-004-A11-04 de Bayer
Solvants d'extraction	4:1 (en volume) acétonitrile:eau avec 2,2 mL/L d'acide formique
Solides post-extraction	Œufs/muscles/foie : extraction par micro-ondes
Durée de l'entreposage à ≤ -18 °C	Œufs et tissus : 6,5 à 7 mois
Plateau pour les œufs	Pyridinylméthyl-^{14}C : 10 jours (0,09 mg/kg); furanone-4-^{14}C : 9 jours (1,04 mg/kg)

Résidus radioactifs totaux dans les matrices provenant des poules pondeuses

Matrice	[Pyridinylméthyl-^{14}C]-BYI 02960		[Furanone-4-^{14}C]-BYI 02960	
	% de la dose	(ppm)	% de la dose	(ppm)
Foie	0,08	0,44	0,37	2,18
Reins	0,05	1,07	0,05	1,08
Œufs des ovaires	0,01	0,15	0,46	2,77
Muscles squelettiques	0,19	0,07	0,50	0,18
Peau du corps, total	0,02	0,09	0,07	0,26
Gras du corps, total	0,02	0,02	0,34	0,43
Œufs (cumulatif, 13)	0,24	0,08	2,35	0,76
Excréments, total	95,51	-	78,01	-
Taux de récupération total	**96,49**	-	**83,95**	-

Principaux résidus dans les matrices provenant des poules pondeuses (≥ 10% des RRT)

Radiomarqueurs	Pyridinylméthyl-^{14}C et furanone-4-^{14}C		
Matrices	Analytes	(% RRT)	(ppm)
Œufs	Composé d'origine	19,8	0,02
	BYI-02960-OH	18,0	0,02
	BYI-02960-acétyl-AMCP	23,1	0,02
Gras	Composé d'origine	15,3	0,003
	BYI-02960-OH-SA	16,2	0,003
	BYI-02960-acétyl-AMCP	28,5	0,006
Foie	BYI-02960-OH-SA	22,5	0,10
	Acide BYI 02960-lactomercaptylnicotinique	15,5	0,07
Muscles	Composé d'origine	13,6	0,005

BYI 02960-acétyl-AMCP		40,2	0,03

Nature des résidus chez les chèvres laitières				**N[os] ARLA 2239480, 2239481**	
				Précisions sur le traitement	
Groupe	Espèce	Position du radiomarqueur	Nombre d'animaux	Dose/jour (mg m.a./kg nourriture sèche/j)	Durée (jours)
Chèvre laitière *(Capra hircus)*	Weibe Deutsche Edelziege	[pyridinylméthyl-^{14}C]; pureté de 99 %; 92,57 µCi/mg/ 26,72 Ci/mol	1/radiomarqueur	24,36	5
		[furanone-4-^{14}C]; pureté > 99 %; 94,59µCi/mg/ 27,31 Ci/mol		28,82	

Précisions sur le prélèvement des échantillons	
Matrices	Moment du prélèvement
Lait	0 à 8, 8 à 24, 24 à 32, 32 à 48, 48 à 56, 56 à 72, 72 à 80, 80 à 96 et 96 à 102 h après l'administration de la première dose. Le lait a été prélevé immédiatement avant l'administration de chaque dose, et environ 8 heures plus tard, dans l'après-midi.
Excréments	0 à 24, 24 à 48, 48 à 72, 72 à 96, et 96 à 102 h après l'administration de la première dose.
Foie, reins, vésicule biliaire, muscles (longe et ronde), gras (épiploïque, périrénal)	Au moment du sacrifice (6 heures après la dernière dose)
Méthode d'analyse pour la caractérisation globale des RRT	Combustion/comptage par scintillation en milieu liquide Méthode par CPL-SM/SM RV-004-A11-04 de Bayer
Solvants d'extraction	4:1 (en volume) acétonitrile:eau avec 2,2 mL/L d'acide formique
Durée de l'entreposage à ≤ -18 °C	Lait et tissus : dans les 2 mois
Plateau pour le lait	Pyridinylméthyl-^{14}C : 2 jours (0,05 mg/kg); furanone-4-^{14}C : 3 jours (0,99 mg/kg)

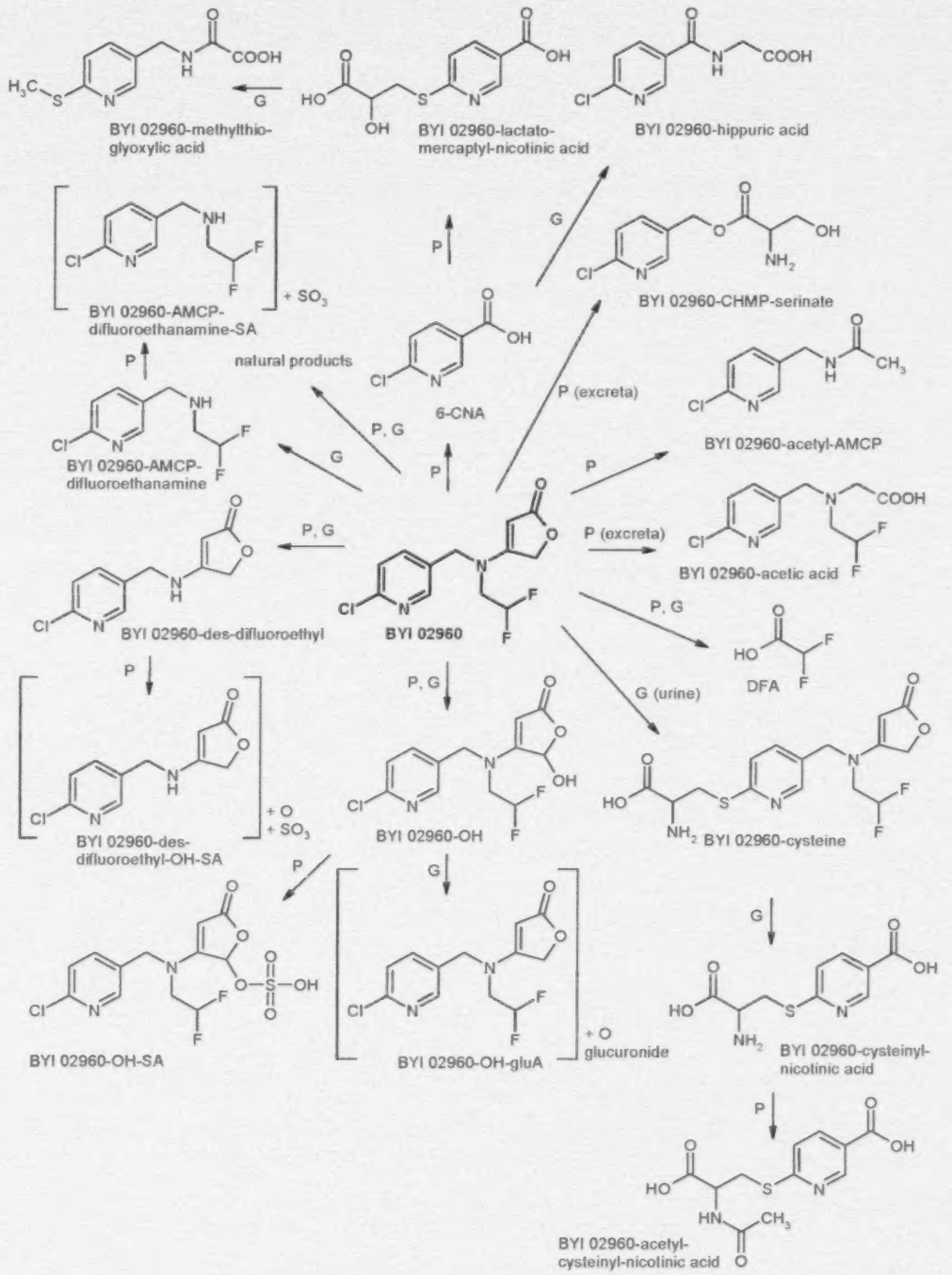
Résidus radioactifs totaux dans les matrices provenant des chèvres laitières

Matrice	[Pyridinylméthyl-^{14}C]-BYI 02960		[Furanone-4-^{14}C]-BYI 02960	
	% de la dose	(ppm)	% de la dose	(ppm)
Foie	0,50	1,23	0,65	1,75
Reins	0,10	1,87	0,09	1,47
Muscles	2,10	0,36	2,91	0,54
Gras	0,25	0,11	0,57	0,27
Lait (0 à 102 h)	0,78	0,19	2,58	0,96
Urine (0 à 102 h)	71,74	--	69,15	--
Matières fécales (0 à 102 h)	13,28	--	3,00	--
Excrétion totale	85,02	--	72,14	--
Taux de récupération total	**88,75**	--	**78,94**	--

Principaux résidus dans les matrices provenant des chèvres laitières (≥ 10% des RRT)

Radiomarqueurs	**Pyridinylméthyl-^{14}C et furanone-4-^{14}C**		
Matrices	**Analytes**	**(% RRT)**	**(ppm)**
Lait	Composé d'origine	23,9 à 88,8	0,17 à 0,25
	Lactose	66,8	0,70
Muscles	Composé d'origine	88,1 à 98,0	0,35 à 0,48
Gras	Composé d'origine	80,5 à 99,2	0,11 à 0,21
Foie	Composé d'origine	59,8 à 84,6	1,03 à 1,05
Reins	Composé d'origine	34,8 à 50,5	0,65 à 0,74
	BYI-02960-OH	14,6 à 16,0	0,22 à 0,30

Mécanisme de métabolisation proposé pour le produit BYI 02960 chez les chèvres laitières et les poules pondeuses



Traduction :
BYI 02960-methylthio-glyoxylique acid = Acide BYI 02960-méthylthioglyoxylique; BYI 02960-lactato-mercaptyl-nicotinic acid = Acide BYI 02960-lactatomercaptylnicotonique; BYI 02960-AMCP-difluoroethanamine-SA= BYI 02960-AMCP-difluoroéthanamine-SA; BYI 02960-CHMP-serinate = BYI 02960-CHMP-sérinate; natural products

= produits naturels; 6-CNA = 6-ACN; BYI 02960-AMCP-difluoroethanamine = BYI 02960-AMCP-difluoroethanamine; excreta = excréments; BYI 02960-acetyl-AMCP = BYI 02960-acétyl-AMCP; BYI 02960-AMCP-des-difluoroethyl = BYI 02960-dédifluoroéthyle; DFA = ADF; BYI 02960-des-difluoroethyl-OH-SA = BYI 02960-dédifluoroéthyl-OH-SA; BYI 02960-cysteine = BYI 02960-cystéine; BYI 02960-cysteinyl-nicotinic acid = Acide BYI 02960-cystéinylnicotinique; BYI 02960-acetyl-cysteinyl-nicotinic acid = Acide BYI 02960-acétylcystéinylnicotinique
G = chèvre; P = volaille

Stabilité dans les végétaux et les produits d'origine végétale pendant l'entreposage	**N° ARLA 2239239**

Des échantillons témoins de denrées homogénéisées ont été enrichis avec 1,0 ppm de BYI 02960 et 1,0 ppm d'ADF, puis ont été entreposés à ≤ -12 °C. Les échantillons ont été analysés au bout d'environ 1, 3, 6 et 18 mois afin de refléter les durées d'entreposage des échantillons de toutes les études sur les cultures au champ. Les échantillons utilisés pour la récupération simultanée ont été préparés au même moment que les échantillons témoins, et entreposés de la même manière que ces derniers; ils ont été enrichis le jour de l'analyse. Les taux de récupération indiquant la stabilité pendant l'entreposage ont été corrigés au jour 0.

Sommaire de la stabilité de la flupyradifurone dans divers types de matrices pendant l'entreposage au congélateur à ≤ -12 °C

Type de matrice	**Denrées représentatives**	**Analytes**	**Durée d'entreposage établie (mois)**
À forte teneur en eau	Feuilles d'épinards, tomates	BYI 02960, ADF	18
À forte teneur en amidon	Grain de blé		18
À forte teneur en acide	Oranges		18
À forte teneur en protéines	Petits haricots blancs (graines)		18
À forte teneur en huile	Café, graines de soja		18
Autre	Canne à sucre		18

Les résultats valident les valeurs de résidus obtenues dans les essais supervisés sur les résidus et dans les études sur la transformation en ce qui concerne la stabilité des échantillons congelés pendant leur entreposage avant leur analyse.

Stabilité dans les matrices d'origine animale pendant l'entreposage	**N° ARLA 2239063**

Des échantillons provenant des études sur l'alimentation du bétail ont été entreposés pendant moins de 30 jours avant l'analyse de la flupyradifurone et de l'ADF qu'ils contenaient, sauf dans le cas de l'ADF dans les tissus de bovins (gras, reins, foie et muscles). Pour déterminer la stabilité de l'ADF dans les tissus bovins pendant l'entreposage au congélateur, on a enrichi des échantillons témoins individuels de gras, de reins, de foie et de muscles de bovins avec 0,20 ppm d'ADF, puis on les a entreposés à -15 °C. Les échantillons ont été analysés au bout de 43 jours d'entreposage afin de couvrir la plus longue période d'entreposage pendant l'étude sur l'alimentation. Les échantillons utilisés pour la récupération simultanée ont été préparés au même moment que les échantillons témoins, et entreposés de la même manière que ces derniers; ils ont été enrichis le jour de l'analyse. Les taux de récupération indiquant la stabilité pendant l'entreposage ont été corrigés au jour 0. Les résultats valident les valeurs de résidus obtenues dans les études sur l'alimentation du bétail en ce qui concerne la stabilité des échantillons congelés pendant leur entreposage avant leur analyse.

Essais sur les cultures au champ avec la flupyradifurone (BYI 02960)

Le demandeur a soumis les données provenant d'essais sur des cultures au champ menés en Amérique du Nord avec diverses cultures, différentes préparations commerciales (SL 200, 480 FS), et divers types de traitement (application foliaire, bassinage du sol, traitement des semences). Des adjuvants (HVM, ASNI, HCC) ont été utilisés dans tous les essais portant sur des traitements foliaires. De plus, des essais sur les bleuets (bleuets nains et bleuets en corymbe ont été menés en Amérique du Nord, en Amérique du Sud, en Australie, en Nouvelle-Zélande et en Europe selon le même profil d'emploi. Pour tous les essais de terrain, le demandeur a recueilli des données sur les résidus de flupyradifurone, d'ADF et de DFEAF; cependant, la flupyradifurone et l'ADF étaient les principaux constituants des résidus dans les produits alimentaires bruts (PAB). Les résultats des essais de terrain menés au Canada et aux États-Unis ont été obtenus à l'aide d'une méthode de collecte des données adéquate. Des données appropriées sur la stabilité pendant l'entreposage sont disponibles pour divers types de cultures. Le nombre d'essais et la distribution géographique de

ceux-ci sont de manière générale conformes aux lignes directrices harmonisées pour les essais 860.1500 de l'OCSPP et à la directive d'homologation DIR98-02 de Santé Canada. Dans l'ensemble, les résidus de flupyradifurone déclinaient avec l'allongement du DAAR, mais les résidus d'ADF augmentaient souvent avec le DAAR, et atteignaient un plateau 32 à 35 jours après la dernière application. Par conséquent, l'ADF n'a pas été considéré comme un marqueur adéquat aux fins de l'application de la loi, et les résultats relatifs à ce produit ne sont pas indiqués ici. Les données concernant les aliments destinés au bétail qui sont pertinentes pour l'estimation des charges alimentaires au Canada sont incluses.

Culture	Dose d'appl. (g m.a./ha)	DAAR (jours)	Résidus (ppm)							
			n	Min.	Max.	MPBET	MPEET	Médiane	Moy.	É.-T.
Légumes-racines, sauf la betterave à sucre							**N° ARLA 2239628**			
BPA pour l'application foliaire : 400 g m.a./ha/saison; DAAR = 7 j; IET = 10 j; volume de pulvérisation : 100 L/ha (au sol), 20 L/ha (par voie aérienne)										
Carottes	400 à 426	5 à 7	20	< 0,010	0,868	< 0,010	0,538	0,023	0,075	0,192
Radis	403 à 421	7	14	0,023	0,055	0,024	0,046	0,034	0,035	0,011
GC 1C : Légumes-tubercules et légumes-cormes							**N° ARLA 2239631**			
BPA pour l'application foliaire : 400 g m.a./ha/saison; DAAR = 7 j; IET = 10 j; volume de pulvérisation : 100 L/ha (au sol), 20 L/ha (par voie aérienne)										
Tubercules de pommes de terre	402 à 432	6 à 8	52	< 0,010	0,057	< 0,010	0,037	0,010	0,013	0,009
GC 3-07 : Légumes-bulbes – Utilisation proposée comme culture de rotation							**N° ARLA 2239633**			
Culture	**Dose d'appl. (g m.a./ha)**	**DAAR (jours)**	**Résidus (ppm)**							
			n	**Min.**	**Max.**	**MPBET**	**MPEET**	**Médiane**	**Moy.**	**É.-T.**
Oignon	405 à 419	12 à 14	24	< 0,010	0,055	< 0,010	0,052	0,021	0,024	0,016
Oignon vert	399 à 422	12 à 14	10	0,134	1,290	0,145	1,143	0,438	0,615	0,402
GC 4 à 13 : Légumes-feuilles							**N° ARLA 2239637**			
BPA pour l'application foliaire : 400 g m.a./ha/saison; DAAR = 1 j; IET = 7 j; volume de pulvérisation : 100 L/ha (au sol)										
Laitue frisée	396 à 414	1	18	0,800	7,860	0,872	7,285	2,185	3,134	2,269
Laitue pommée	407 à 414	1 à 7	16	0,220	2,350	0,306	2,315	1,165	1,261	0,712
Épinards	400 à 415	1	18	1,880	18,500	1,990	17,450	7,765	8,889	5,233
Feuilles de moutarde	407 à 421	1	16	5,820	24,300	6,075	24,250	11,900	12,960	5,735
CG5-13 : Légumes du genre *Brassica* (choux)							**N^{os} ARLA 2239638, 2239639**			
BPA pour l'application foliaire : 400 g m.a./ha/saison; DAAR = 1 j; IET = 7 j; volume de pulvérisation : 100 L/ha (au sol)										
Chou-fleur	407 à 415	1 à 3	12	0,014	2,530	0,013	2,425	0,107	0,788	1,085
Brocoli	408 à 411	1	8	0,359	2,310	0,370	1,925	0,649	0,912	0,705
Choux	401 à 413	1 à 3	20	0,066	1,180	0,077	0,817	0,346	0,400	0,305

GC 6A : Gousses comestibles de légumineuses							**N^{os} ARLA 2239640, 2239641, 2239643**			
BPA proposées pour l'application foliaire : 400 g m.a./ha/saison; DAAR = 7 j; IET = 10 j; volume de pulvérisation : 100 L/ha (au sol), 20 L/ha (par voie aérienne)										
Haricots à gousse comestible	407 à 421	5 à 7	16	< 0,010	0,814	0,012	0,808	0,168	0,225	0,239
Pois mange-tout	407 à 452	6 ou 7	12	0,491	1,290	0,577	1,205	0,945	0,874	0,249
Légumineuses vertes à écosser										
Petits pois de jardin à écosser	407 à 422	7	12	0,120	0,788	0,125	0,773	0,558	0,508	0,258
Haricots de Lima à écosser	408 à 416	6 ou 7	18	< 0,010	0,118	0,010	0,115	0,020	0,041	0,041
GC 6C : Graines sèches de légumineuses, sauf le soja										
Pois	409 à 415	7 à 28	20	0,014	1,470	0,017	1,325	0,553	0,645	0,440
Tiges de pois		7 à 28	20	1,450	6,200	1,515	5,740	4,240	3,987	1,170
Foin de pois		5 à 7	20	4,600	18,300	4,690	15,100	7,815	8,336	3,163
Haricots (graines)	405 à 419	7 à 28	18	< 0,010	0,249	0,010	0,244	0,036	0,065	0,074
Foin de haricots		3 à 14	18	< 0,010	10,500	0,040	9,820	3,545	4,296	3,408
Fourrage de haricots		6 ou 7	18	0,032	2,460	0,055	2,340	0,796	1,005	0,756
Soja sec							**N° ARLA 2239644**			
BPA pour l'application foliaire : 400 g m.a./ha/saison; DAAR = 21 j; IET = 10 j; volume de pulvérisation : 100 L/ha (au sol), 20 L/ha (par voie aérienne); BPA proposées pour le traitement des semences : 16,9 à 25,4 g m.a./ha (d'après un taux de plantation de 370 000 graines de soja/ha)										
Graines sèches de soja (application foliaire)	403 à 428	19 à 28	40	< 0,010	1,100	< 0,010	1,020	0,060	0,165	0,252
Foin de soja		5 à 7	40	1,23	19,70	1,46	17,36	7,11	7,96	4,05
Fourrage de soja		5 à 7	40	0,87	7,65	0,94	6,77	3,19	3,30	1,50
Graines sèches de soja (traitement des semences)	32 à 51	131 à 138	6	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0,000
Foin de soja		58 à 72	6	< 0,010	0,140	0,01	0,120	0,025	0,052	0,055
Fourrage de soja		58 à 72	6	< 0,010	0,080	0,01	0,070	0,030	0,037	0,029
GC 8-09 : Légumes-fruits							**N° ARLA 2239645**			
BPA pour l'application foliaire : 400 g m.a./ha/saison; DAAR = 1 j; IET = 7 j; volume de pulvérisation : 100 L/ha (au sol). Même dose d'application proposée pour le traitement du sol avec un DAAR = 45 j.										
Tomates (application foliaire)	404 à 413	1 à 7	38	0,050	0,601	0,057	0,570	0,134	0,191	0,147
Tomates (Traitement du sol)	394 à 419	43 à 45	38	< 0,010	0,357	0,010	0,236	0,012	0,029	0,059
Poivrons (application foliaire)	399 à 418	1	20	0,016	0,546	0,030	0,474	0,099	0,151	0,136
Poivrons (Traitement du sol)	394 à 411	45	20	< 0,010	0,251	< 0,010	0,242	0,012	0,039	0,072

Culture	Dose d'appl. (g m.a./ha)	DAAR (jours)	Résidus (ppm)							
			n	Min.	Max.	MPBET	MPEET	Médiane	Moy.	É.-T.
Piments autres que poivrons (application foliaire)	415 à 422	1	8	0,063	0,576	0,073	0,529	0,228	0,265	0,208
Piments autres que poivrons (Traitement du sol)	408 à 419	45	8	< 0,010	0,048	0,010	0,047	0,016	0,022	0,016
GC 9 : Cucurbitacées							**N° ARLA 2239681**			
BPA pour l'application foliaire : 409 g m.a./ha/saison; DAAR =1 j; IET = 10 j; volume de pulvérisation : 9,46 L/ha (au sol), 7,57 L/ha (par voie aérienne); produit appliqué en pulvérisation sous forme diluée ou concentrée; même dose d'application proposée pour le traitement du sol avec un DAAR = 30 j.										
Concombres (application foliaire)	403 à 418	1	18	0,034	0,248	0,039	0,225	0,101	0,117	0,061
Concombres (traitement du sol)	408 à 413	19 à 21	18	< 0,010	0,032	0,010	0,027	0,010	0,013	0,006
Melons (application foliaire)	395 à 419	1	10	0,060	0,202	0,061	0,186	0,116	0,119	0,048
Melons (traitement du sol)	409 à 410	21 à 28	10	< 0,010	0,028	< 0,010	0,028	0,014	0,016	0,007
Courges d'été (application foliaire)	401 à 423	1 à 7	16	0,021	0,114	0,033	0,100	0,057	0,060	0,025
Courges d'été (traitement du sol)	408 à 414	19 à 28	16	< 0,010	0,095	0,010	0,057	0,010	0,020	0,021
GC 10 révisé : Agrumes							**N° ARLA 2239685**			
BPA pour l'application foliaire : 409 g m.a./ha/saison; DAAR =1 j; IET = 10 j; volume de pulvérisation : 9,46 L/ha (au sol), 7,57 L/ha (par voie aérienne); produit appliqué en pulvérisation sous forme diluée ou concentrée; même dose d'application proposée pour le traitement du sol avec un DAAR = 30 j.										
Oranges (application foliaire)	386 à 423	1 à 10	24	0,020	2,080	0,153	1,245	0,231	0,431	0,506
Oranges (traitement du sol)	404 à 427	30	24	< 0,010	0,041	0,010	0,031	0,010	0,014	0,008
Citrons (application foliaire)	402 à 426	1 à 10	16	0,037	0,713	0,089	0,484	0,232	0,269	0,201
Citrons (traitement du sol)	398 à 410	30	16	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0,010	0,010	0,000
Pamplemousses (application foliaire)	407 à 427	1 à 3	12	0,062	0,287	0,124	0,206	0,175	0,178	0,061
Pamplemousses (traitement du sol)	403 à 414	30	12	< 0,010	0,056	0,010	0,049	0,014	0,022	0,017
GC 11-09 : Fruits à pépins							**N° ARLA 2239686**			
BPA pour l'application foliaire : 400 g m.a./ha/saison; DAAR = 14 j; IET = 10 j; volume de pulvérisation : 100 L/ha (au sol); produit appliqué en pulvérisation sous forme diluée ou concentrée										
Pommes	403 à 425	14 à 21	28	0,016	0,296	0,067	0,253	0,118	0,134	0,071
Poires	403 à 430	14	18	0,059	0,467	0,128	0,338	0,200	0,218	0,094

GC 13-07B : Petits fruits des genres *Ribes*, *Sambucus* et *Vaccinium*							**N° ARLA 2239687**			
BPA pour l'application foliaire : 400 g m.a./ha/saison; DAAR = 3 j; IET = 7 j; volume de pulvérisation : 100 L/ha (au sol)										
Bleuets – Globalement	329 à 428	3 à 7	52	0,131	2,535	0,133	2,479	0,791	0,928	0,640
GC 13-07F : Petits fruits de plantes grimpantes, sauf le kiwi							**N° ARLA 2239688**			
BPA pour l'application foliaire : 400 g m.a./ha/saison; DAAR = 0 j; IET = 7 j; volume de pulvérisation : 100 L/ha (au sol). Même dose d'application pour le traitement du sol avec un DAAR = 30 j.										
Raisins (application foliaire)	388 à 417	0 à 3	32	0,242	2,280	0,314	1,900	0,508	0,647	0,429
Raisins (traitement du sol)	408 à 426	28 à 30	32	< 0,010	0,049	0,010	0,040	0,010	0,013	0,008
GC 13-07G : Petits fruits de plantes naines							**N° ARLA 2239689**			
BPA pour l'application foliaire : 400 g m.a./ha/saison; DAAR = 3 j; IET = 7 j; volume de pulvérisation : 100 L/ha (au sol)										
Fraises	399 à 415	0	20	0,211	0,638	0,227	0,619	0,444	0,453	0,127
CG14-11 : Noix (au sens large, arachides exclues)							**N° ARLA 2239691**			
BPA pour l'application foliaire : 400 g m.a./ha/saison; DAAR = 7 j; IET = 14 j; volume de pulvérisation : 100 L/ha (au sol); produit appliqué en pulvérisation sous forme diluée ou concentrée										
Chair de pacanes	406 à 421	7	20	< 0,010	0,013	0,010	0,012	0,010	0,010	0,001
Chair d'amandes	403 à 421	7	20	< 0,010	0,015	0,010	0,015	0,010	0,011	0,002
Coques d'amandes	403 à 421	7	10	0,195	6,16	0,026	5,31	1,70	2,32	2,13

Houblon (séché)							**N° ARLA 2239706**			
BPA pour l'application foliaire : 150 g m.a./ha/saison; DAAR = 21 j; volume de pulvérisation : 100 L/ha (au sol); produit appliqué en pulvérisation sous forme diluée ou concentrée										
Culture	**Dose d'appl. (g m.a./ha)**	**PHI (jours)**	**Résidus (ppm)**							
			n	**Min.**	**Max.**	**MPBET**	**MPEET**	**Médiane**	**Moy.**	**É.-T.**
Houblon (séché)	152 à 156	21	6	2,180	4,720	2,300	4,675	2,555	3,150	1,195
Grain de café vert							**N^{os} ARLA 2239705, 2239735**			
BPA pour l'application foliaire : 600 g m.a./ha/saison; DAAR = 0 j; IET = 15 j; volume de pulvérisation : 1 L/ha; Bassinage du sol proposé : 600 g m.a./ha/saison; DAAR = 21 j; volume de pulvérisation : 3 L/ha (au sol)										
Grain de café vert	1 200	0 à 28	16	0,02	0,588	0,020	0,552	0,069	0,141	0,170
Figuier de Barbarie							**N° ARLA 2239708**			
BPA pour l'application foliaire : 409 g m.a./ha/saison; DAAR =14 j; IET = 7 j; volume de pulvérisation : 284 L/ha (au sol)										
Figue de Barbarie	359 à 374	20 à 21	8	0,047	0,152	0,068	0,123	0,101	0,102	0,032
Raquettes	369 à 376	20 à 21	8	0,154	0,271	0,204	0,254	0,226	0,222	0,036
Arachides							**N° ARLA 2239707**			
BPA proposées pour l'application foliaire : 400 g m.a./ha/saison; DAAR = 7 j; IET = 10 j; volume de pulvérisation : 100 L/ha (au sol)										
Chair d'arachides	397 à 421	7 à 14	24	< 0,010	0,034	0,010	0,027	0,010	0,012	0,006
Foin d'arachides	397 à 421	7 à 14	24	1,65	16,90	1,66	11,20	5,27	6,21	3,86

GC 15 : Céréales							**N^os ARLA 2239692, 2239695, 2239696, 2239698**			
BPA pour l'application foliaire : 400 g m.a./ha/saison; DAAR (fourrage) = 7 j, DAAR (grain, paille, épis de maïs débarrassés des grains = 21 j; grains de maïs sucré =7 j; IET = 7 j; volume de pulvérisation : 100 L/ha (au sol), 20 L/ha (par voie aérienne) pour le maïs; 37,85 L/ha (au sol), 7,57 L/ha (par voie aérienne) pour l'orge, le blé et le sorgho.										
Grains de maïs de grande culture	405 à 423	20 à 21	40	< 0,010	0,011	< 0,010	0,011	0,010	0,010	0,000
Fourrage de maïs de grande culture		5 à 7	40	0,594	4,110	0,686	3,975	2,010	2,192	0,798
Épis de maïs de grande culture débarrassés des grains		20 à 21	40	0,649	6,100	0,900	5,900	1,630	2,152	1,298
Grains de maïs sucré	405 à 419	19 à 21	26	< 0,010	0,047	< 0,010	0,038	0,010	0,014	0,009
Fourrage de maïs sucré		5 à 7	26	0,050	10,200	0,050	9,190	1,840	2,423	2,265
Épis de maïs sucré débarrassés des grains		19 à 21	26	0,454	9,220	0,528	8,160	2,805	2,916	2,076
Orge	401 à 417	21 à 35	40	0,033	2,360	0,038	2,255	0,454	0,600	0,559
Sorgho	406 à 420	21 à 26	18	0,322	1,800	0,337	1,530	0,545	0,755	0,429
Blé	399 à 423	21 à 35	58	0,012	0,749	0,017	0,729	0,110	0,182	0,186
GC 20C : Graines de coton non délintées							**N° ARLA 2239699**			
BPA pour l'application foliaire : 409 g m.a./ha/saison; DAAR = 14 j; IET = 14 j; volume de pulvérisation : 37,85 L/ha (au sol), 7,57 L/ha (par voie aérienne)										
Graines non délintées	406 à 425	13 ou 14	22	< 0,010	0,632	0,014	0,397	0,080	0,129	0,153
GC 22B : Légumes-pétioles							**N° ARLA 2239367**			
BPA pour l'application foliaire : 400 g m.a./ha/saison; DAAR = 1 j; IET = 7 j; volume de pulvérisation : 100 L/ha										
Céleri	402 à 415	1	20	0,170	6,680	0,221	5,985	2,170	2,312	1,640
Alfalfa							**N° ARLA 2239703**			
BPA pour l'application foliaire : 400 g m.a./ha/saison; DAAR = 7 j; IET = 9 j; volume de pulvérisation : 93 à 467 L/ha										
Fourrage de luzerne	402 à 416	5 à 7	26	0,427	8,69	0,442	7,87	3,08	3,15	1,88
Foin de luzerne	402 à 416	5 à 7	26	2,41	11,2	2,54	9,48	6,14	6,41	2,36

Aliments transformés destinés à la consommation humaine ou animale

Des études sur la transformation ont été menées avec des produits alimentaires bruts traités dans le cadre des essais sur les résidus, en simulant le plus fidèlement possible les pratiques commerciales. Des procédures de récupération simultanée ont été exécutées de manière à valider la méthode d'analyse de la flupyradifurone et de l'ADF dans les divers produits transformés. Les résultats relatifs à l'ADF ne sont pas présentés ici, puisque la définition des résidus aux fins de l'application de la loi n'englobe pas ce produit.

Produit alimentaire brut	**Produit transformé**	**Facteur de transformation**	**Résidus attendus**	**N° ARLA**
Maïs de grande culture [MPEET = 0,011 ppm]	Fractions aspirées des grains	23,43	0,26	2239745
	Son	2,82	0,03	
	Farine	0,64	0,01	
	Germe (mouture à sec)	1,03	0,01	
	Germe (mouture humide)	0,71	0,01	

	Gruau	0,64	0,01	
	Tourteau (mouture à sec)	0,66	0,01	
	Huile (mouture à sec)	0,64	0,01	
	Amison	0,64	0,01	
Blé [MPEET = 0,729 ppm]	Fractions aspirées des grains	17,65	12,87	2239754
	Son	2,35	1,71	
	Germe	1,65	1,20	
	Gluten	0,36	0,26	
	Mixtes	0,7	0,51	
	Remoulages bis	0,92	0,67	
	Amidon	0,01	0,01	
	Farine blanche	0,27	0,20	
	Farne de blé entier	1,2	0,88	
Arachides [MPEET = 0,027 ppm]	Tourteau	1,65	0,05	2239750
	Huile raffinée	0,5	0,01	
	Beurre d'arachides	0,56	0,02	
	Arachides rôties à sec	0,55	0,02	
Graines de coton non délintées [MPEET = 0,397 ppm]	Tourteau	0,14	0,06	2239747
	Balle	0,52	0,21	
	Huile raffinée	0,02	0,01	
Oranges [MPEET = 1,25 ppm]	Jus	0,03	0,04	2239749
	Huile	0,02	0,03	
	Pulpe	1,02	1,28	
	Marc humide	1,20	1,50	
	Marc sec	4,60	5,75	
	Marmelade	0,02	0,03	
Pommes [MPEET = 0,253 ppm]	Compote	0,74	0,19	2239740
	Marc humide	1,49	0,38	
	Marc sec	4,83	1,22	
	Jus	0,49	0,12	
Raisins [MPEET = 1,90 ppm]	Marc	1,76	3,34	2239748
	Vin	0,53	1,01	
	Gelée	0,28	0,53	
	Raisins secs	2,48	4,71	
	Jus	0,66	1,25	
Tomates [MPEET = 0,570 ppm]	Jus	0,65	0,37	2239753
	Tomates pelées	0,60	0,25	
	Purée	1,32	0,75	
	Pâte	2,00	1,14	
	Tomates en conserve	0,68	0,39	
	Tomates séchées	2,00	1,14	
Pommes de terre [MPEET = 0,037 ppm]	Croustilles	0,83	0,03	2239751
	Flocons	0,98	0,04	
	Pelure humide	0,98	0,04	
	Amidon	0,83	0,03	
	Tubercule pelé	0,83	0,03	

Produit alimentaire brut	Produit transformé	Facteur de transformation	Résidus attendus	N° ARLA
Soja [MPEET = 1,020 ppm]	Fractions aspirées des grains	13,80	14,06	2239752
	Tourteau	1,05	1,07	
	Enveloppe	0,98	1,00	
	Huile raffinée	0,02	0,02	
	Lait	0,07	0,07	
	Farine	1,12	1,14	
Houblon (cônes séchés) [MPEET = 4,68 ppm]	Drêche	0,03	0,16	2239756
	Levure de bière	0,03	0,16	
	Bière	0,01	0,02	

Grain de café vert [MPEET = 0,552 ppm]	Grain de café torréfié	0,59	0,33	2239742
	Café instantané	2,06	1,13	

Protocole expérimental de l'étude sur l'alimentation de la poule pondeuse						**N° ARLA 2239073**	
Espèce	Âge/poids lors du traitement	Consommation alimentaire moyenne	Nombre d'animaux par sous-groupe	Précisions sur le traitement		Précisions sur le prélèvement des échantillons	
				Dose (ppm dans la nourriture)	Durée (jours)	Produit	Moment du prélèvement
Poule pondeuse (Leghorn blanche)	34 semaines/1153 à 1640 g	128,0 g/ poule/jour	Groupe 1 : 24/6 Groupe 2 : 12/3 Groupe 3 : 12/3 Groupe 4 : 12/3 Groupe 5 : 24/6	Groupe 1 : 0 Groupe 2 : 1,5 Groupe 3 : 6,5 Groupe 4 : 19,4 Groupe 5 : 65,1	28	Œufs	Deux fois par jour (avant-midi et après-midi)
						Foie, muscles (cuisse, poitrine), gras (abdominal avec la peau, sous-cutané)	Après le sacrifice (< 5 heures)

Matrices	Jour de l'échantillonnage	Concentration dans la nourriture (ppm)	Résidus de flupyradifurone (ppm)			
			n	Min.	Max.	Moy.
Œufs entiers	28	1,5	3	0,010	0,010	0,010
	28	6,5	3	0,010	0,010	0,010
	28	19,4	3	0,010	0,040	0,023
	28	65,1	12	0,067	0,283	0,173
Dépuration des œufs entiers	35	65,1	3	0,010	0,010	0,010
	42	65,1	2	0,010	0,010	0,010
	49	65,1	1	0,010	0,010	--
Gras	29	1,5	3	0,010	0,010	0,010
	29	6,5	3	0,010	0,010	0,010
	29	19,4	3	0,010	0,010	0,010
	29	65,1	3	0,010	0,555	0,193
Dépuration du gras	35	65,1	1	0,010	0,010	--
	42	65,1	1	0,010	0,010	--
	49	65,1	1	0,010	0,010	--
Foie	29	1,5	3	0,010	0,010	0,010
	29	6,5	3	0,010	0,011	0,011
	29	19,4	3	0,010	0,010	0,010
	29	65,1	3	0,010	0,061	0,033
Dépuration du foie	35	65,1	1	0,010	0,010	--
	42	65,1	1	0,010	0,010	--
	49	65,1	1	0,010	0,010	--
Muscles	29	1,5	3	0,010	0,010	0,010
	29	6,5	3	0,010	0,010	0,010
	29	19,4	3	0,010	0,010	0,010
	29	65,1	3	0,010	0,058	0,039
Dépuration des muscles	35	65,1	1	0,010	0,010	--
	42	65,1	1	0,010	0,010	--
	49	65,1	1	0,010	0,010	--

Évaluation globale de l'étude sur l'alimentation de la poule pondeuse

Chez les poules pondeuses à qui l'on a administré de la flupyradifurone par voie alimentaire en doses de 1,5 ppm, 6,5 ppm, 19,4 ppm et 65,1 ppm, les résidus de composé d'origine dépendaient de la dose. Les résidus de flupyradifurone ont atteint un maximum au jour 28 dans les œufs entiers du groupe traité à la plus forte dose par voie alimentaire. Après la fin du traitement, les résidus ont diminué et avaient atteint des valeurs inférieures à la LQ au jour 35 dans tous les tissus. Les résidus maximaux de flupyradifurone se trouvaient, des plus élevés aux plus faibles, dans le gras (0,555 ppm), les œufs entiers (0,283 ppm), le foie (0,061 ppm) et les muscles (0,058 ppm) du groupe traité à raison de 65,1 ppm par voie alimentaire.

Protocole expérimental de l'étude sur l'alimentation de la vache laitière						**N° ARLA 2239063**	
Espèce	Âge/poids lors du traitement	Consommation alimentaire moyenne	Nombre d'animaux	Précisions sur le traitement		Précisions sur le prélèvement des échantillons	
				Dose (ppm dans la nourriture)	Durée (jours)	Produit	Moment du prélèvement
Vache laitière en lactation (Holstein)	2,5 à 3,5 ans/ 461,7 à 612,8 kg	20,2 kg/ vache/jour (en poids sec)	Groupe 1 : 2 Groupe 2 : 4 Groupe 3 : 3 Groupe 4 : 3 Groupe 5 : 7	Groupe 1 : 0 Groupe 2 : 4,81 Groupe 3 : 23,1 Groupe 4 : 49,6 Groupe 5 : 135	28	Lait	Échantillons recueillis deux fois par jour, le soir et le lendemain matin, avant l'administration de la dose
						Foie, reins, gras et muscles	Au moment du sacrifice (au moins 3 heures après l'administration de la dernière dose)

Matrices	Jour de l'échantillonnage	Concentration dans la nourriture (ppm)	Résidus de flupyradifurone (ppm)			
			n	Min.	Max.	Moy.
Lait entier	28	4,81	4	0,019	0,026	0,023
	28	23,1	3	0,090	0,125	0,108
	28	49,6	3	0,238	0,290	0,267
	28	135	7	0,615	0,919	0,748
Dépuration du lait entier	30	135	3	0,043	0,071	0,059
	31	135	3	0,010	0,010	0,010
	35	135	2	0,010	0,010	0,010
Gras	29	4,81	4	0,017	0,028	0,021
	29	23,1	3	0,097	0,120	0,109
	29	49,6	3	0,231	0,377	0,285
	29	135	4	0,767	1,370	0,977
Dépuration du gras	32	135	1	0,010	0,010	--
	36	135	1	0,010	0,010	--
	43	135	1	0,010	0,010	--
Foie	29	4,81	4	0,119	0,172	0,145
	29	23,1	3	0,714	0,821	0,755
	29	49,6	3	0,106	0,169	1,680
	29	135	4	2,960	3,890	3,450
Dépuration du foie	32	135	1	0,033	0,033	--
	36	135	1	0,010	0,010	--
	43	135	1	0,010	0,010	--
Reins	29	4,81	4	0,122	0,222	0,159
	29	23,1	3	0,711	0,894	0,786
	29	49,6	3	1,310	2,150	1,790
	29	135	4	4,160	5,660	4,720
Dépuration des reins	32	135	1	0,045	0,045	--
	36	135	1	0,010	0,010	--
	43	135	1	0,010	0,010	--

Matrices	Jour de l'échantillonnage	Concentration dans la nourriture (ppm)	Résidus de flupyradifurone (ppm)			
			n	Min.	Max.	Moy.
Muscles	29	4,81	4	0,038	0,048	0,043
	29	23,1	3	0,242	0,260	0,250
	29	49,6	3	0,490	0,740	0,597
	29	135	4	1,250	1,880	1,505
Dépuration des muscles	32	135	1	0,017	0,017	--
	36	135	1	0,010	0,010	--
	43	135	1	0,010	0,010	--

Évaluation globale de l'étude sur l'alimentation des bovins laitiers

Chez les bovins laitiers à qui l'on a administré de la flupyradifurone par voie alimentaire en doses de 4,81 ppm, 23,1 ppm, 49,6 ppm et 135 ppm, les résidus de composé d'origine dépendaient de la dose. Les résidus du composé d'origine ont atteint un maximum au jour 17 dans le lait. Après la fin du traitement, les résidus ont diminué et avaient atteint des valeurs inférieures à la LQ au jour 31 (lait, gras) et au jour 36 (reins, foie, muscles). Les résidus maximaux de flupyradifurone se trouvaient, des plus élevés aux plus faibles, dans les reins (5,66 ppm), le foie (3,89 ppm), les muscles (1,88 ppm) et le gras (1,37 ppm) du groupe traité à raison de 135 ppm par voie alimentaire.

Charge alimentaire et résidus attendus dans le gras, la viande, les sous-produits de viande, le lait et les œufs aux fins de l'application de la loi

Les aliments destinés à l'alimentation du bétail qui sont visés par les utilisations proposées au Canada comprennent la luzerne, les amandes, les pommes, les carottes, le maïs (maïs de grande culture, maïs à éclater et maïs sucré), les pois, les haricots, les pommes de terre et le soja. On a employé les valeurs maximales ou les valeurs médianes de résidus de flupyradifurone dans les calculs, selon le cas.

Type de matrice		Charge alimentaire (ppm)	Concentration la plus élevée de résidus (ppm)	Concentration dans la nourriture la plus proche de la charge alimentaire	Résidus attendus (pour les LMR)
Volaille	Gras	0,43	0,01	1,5	0,003
	Foie		0,01	1,5	0,003
	Muscles		0,01	1,5	0,003
	Œufs		0,01	1,5	0,003
Bovins laitiers	Gras	11,06	0,120	23,1	0,057
	Foie		0,821	23,1	0,393
	Reins		0,894	23,1	0,426
	Muscles		0,260	23,1	0,124
	Lait		0,125	23,1	0,060
Porcs	Gras	0,38	0,028	4,81	0,002
	Foie		0,172	4,81	0,014
	Reins		0,222	4,81	0,018
	Muscles		0,048	4,81	0,004

Tableau 10 Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments selon les études sur la métabolisation et l'évaluation des risques

Matrices	Justification
Cultures primaires (pommes, coton, riz paddy, tomates, pommes de terre)	La flupyradifurone, le CHMP-di-glyc, le 6-ACN et l'ADF étaient les principaux résidus caractérisés dans les études sur la métabolisation dans les cultures primaires et/ou les essais sur les cultures au champ. Il a été déterminé que le CHMP-di-glyc et le 6-ACN ne sont pas préoccupants, d'un point de vue toxicologique, et ils devraient être rapidement métabolisés et conjugués. Par conséquent, le composé d'origine est un marqueur approprié aux fins de l'application de la loi puisqu'il est présent dans toutes les denrées d'origine végétale en concentrations quantifiables. L'ADF était
Cultures secondaires (blé, bette à carde, navet)	

	aussi présent dans les cultures primaires et secondaires, mais sa concentration tend à augmenter au fil du temps; il ne s'agit donc pas d'un marqueur convenable aux fins de l'application de la loi. Cependant, comme le composé d'origine et l'ADF ont une toxicité comparable, et vu les quantités relatives des deux produits mesurées dans les essais sur la métabolisation dans les plantes, sur les cultures secondaires et sur les cultures au champ, on recommande que la définition des résidus dans les denrées d'origine végétale désigne la somme de la flupyradifurone et de l'ADF, exprimée en équivalents de composé d'origine, aux fins de l'évaluation de l'exposition par voie alimentaire.
Définition des résidus dans les aliments d'origine végétale	Application de la loi : flupyradifurone Exposition par voie alimentaire : flupyradifurone et ADF, en équivalents de composé d'origine
Ruminants (chèvre laitière)	La flupyradifurone et l'ADF étaient les principaux résidus caractérisés dans les études sur la métabolisation chez les ruminants et sur l'alimentation de ces animaux. Comme la flupyradifurone a été détectée dans l'étude sur l'alimentation, on considère qu'elle constitue un marqueur approprié aux fins de l'application de la loi. Comme le composé d'origine et l'ADF ont une toxicité comparable, et vu les quantités relatives des deux produits mesurées dans l'étude sur l'alimentation, on recommande que la définition des résidus dans les denrées provenant des ruminants désigne la somme de la flupyradifurone et de l'ADF, exprimée en équivalents de composé d'origine, aux fins de l'évaluation de l'exposition par voie alimentaire.
Volaille (poule pondeuse)	L'étude sur l'alimentation de la volaille a montré que l'ADF était le principal résidu, et que la flupyradifurone et plusieurs métabolites étaient présents en concentrations faibles, par rapport à l'ADF. On prévoit que la flupyradifurone sera présente en concentration égale ou inférieure à la LQ de la méthode d'analyse dans les denrées provenant de la volaille à la charge alimentaire estimée pour la volaille. La concentration d'ADF pourrait être légèrement supérieure à la LQ dans certaines denrées provenant de la volaille à la concentration correspondant à la charge alimentaire; cependant, rien ne justifie d'inclure l'ADF comme marqueur aux fins de l'application de la loi. De plus, en l'absence d'une étude sur l'alimentation avec l'ADF, on ne peut pas déterminer de manière exacte la contribution de l'ADF lui-même aux résidus d'ADF. Comme le composé d'origine et l'ADF ont une toxicité comparable, et vu les quantités relatives des deux produits mesurées dans l'étude sur l'alimentation, on recommande que la définition des résidus dans les denrées provenant de la volaille désigne la somme de la flupyradifurone et de l'ADF, exprimée en équivalents de composé d'origine, aux fins de l'évaluation de l'exposition par voie alimentaire.
Définition des résidus dans les aliments d'origine animale	Application de la loi : flupyradifurone Exposition par voie alimentaire : flupyradifurone et ADF, en équivalents de composé d'origine
Résidus liposolubles	Non
Similarité du profil métabolique	
Plantes	Les profils métaboliques dans les cinq cultures, quel que soit le type d'application (traitement du sol, application foliaire, traitement des semences), sont similaires, d'un point de vue qualitatif et sont bien compris, d'après la caractérisation des résidus. Le profil métabolique dans les cultures de rotation en milieu isolé est similaire au profil métabolique dans les cultures primaires. La flupyradifurone est en général le principal résidu, y compris l'ADF, à avoir été détecté dans toutes les études sur la métabolisation dans les plantes. L'ADF est également un métabolite produit chez le rat.

Bétail	La métabolisation chez les ruminants correspond à la métabolisation dans les végétaux, d'un point de vue qualitatif. La métabolisation est limitée, la flupyradifurone étant le principal résidu dans toutes les denrées. Dans le lait, la présence de lactose radiomarqué indique la dégradation complète du composé d'origine (dégradation de la partie furanone de la molécule) et la réincorporation. D'autres voies métaboliques sont indiquées par la présence de 6-ACN provenant du clivage du lien pyridinylméthylamine et par la présence de BYI 02960-OH-gluA issu de l'hydroxylation du groupement furanone. La métabolisation chez la volaille est beaucoup plus importante que dans les plantes ou chez les ruminants, comme le montrent les concentrations faibles ou nulles de flupyradifurone dans les œufs et les tissus. La caractérisation a révélé que la majeure partie des résidus radiomarqués étaient des acides gras. La plupart des métabolites secondaires détectés correspondaient aux métabolites trouvés chez les ruminants et le rat.

Risques associés à l'exposition chronique par voie alimentaire (nourriture et eau) selon l'évaluation approfondie : somme du composé d'origine et de l'ADF, exprimée en équivalents de composé d'origine

Paramètres relatifs à la flupyradifurone	POPULATION	Risques estimés en % de la dose journalière admissible (DJA)	
		Nourriture seulement	Nourriture et eau CPE = 0,264 ppm
DJA = 0,08 mg/kg p.c./jour	Population totale	4,9	11,9
	Nourrissons de moins de 1 an	8,0	30,8
	Enfants de 1 à 2 ans	15,1	25,5
	Enfants de 3 à 5 ans	11,7	21,3
	Enfants de 6 à 12 ans	6,8	13,5
	Jeunes de 13 à 19 ans	4,0	9,0
	Adultes de 20 à 49 ans	3,7	10,2
	Adultes de 50 ans et plus	4,0	10,8
	Femmes de 13 à 49 ans	3,6	10,1

Risques associés à l'exposition aiguë par voie alimentaire (nourriture et eau) selon l'évaluation approfondie : somme du composé d'origine et de l'ADF, exprimée en équivalents de composé d'origine

Paramètres relatifs à la flupyradifurone	POPULATION	Risques estimés en % de la dose aiguë de référence (DARf)	
		Nourriture seulement	Nourriture et eau CPE = 0,267 ppm
$DARf_{f13-49}$ = 0,13 mg/kg p.c./jour $DARf_{totale}$ = 0,35 mg/kg p.c./jour	Nourrissons de moins de 1 an	13,7	22,3
	Enfants de 1 à 2 ans	21,6	25,5
	Enfants de 3 à 5 ans	16,8	20,1
	Enfants de 6 à 12 ans	10,7	13,0
	Jeunes de 13 à 19 ans	7,0	9,6
	Adultes de 20 à 49 ans	6,2	8,7
	Adultes de 50 ans et plus	6,6	8,9
	Femmes de 13 à 49 ans	16,7	24,0

Tableau 11 Évaluation des risques associés à l'exposition à la flupyradifurone après l'application (les cases ombrées indiquent que la marge d'exposition cible n'est pas dépassée)

Culture/GC	Dose d'application (µg/cm²)	CT (cm²/h)	Exposition (mg/kg p.c./jour)	DS (jours)[1]	ME[2]
GC 1, 2, 6, 8, 9, 13G, arachides	2	1 750	0,0106	0	734
GC 4, 13B	2	1 750	0,0116	0	670
GC 5	2	5 150	0,0308	1	253
		4 400	0,0293	0	266
GC 11	2	3 000	0,0182	0	428
GC 13F	1,5	19 300	0,0878	0	89
		8 500	0,0387	0	202
GC 14	1,5	580	0,0024	0	3 240
Maïs	1,5	8 800	0,0439	0	178
Luzerne	1,5	1 750	0,0059	0	1 320
Houblon	1,5	19 300	0,0071	21	1 094
		1 750	0,0059	0	1 320

[1]Un DS de 0 jour est utilisé pour le scénario de la pire exposition.
[2]ME = DSENO de 7,8 mg/kg p.c./jour; ME cible = 100

Tableau 12 Sommaire du devenir et du comportement de la flupyradifurone dans l'environnement

Propriété	Substance à l'essai	TD_{50}/ $t_{1/2\text{-rep}}$ (jours)	Principaux produits de transformation	Commentaires/classification	N° ARLA
Transformation abiotique					
Hydrolyse	BYI 02960	Stable	Aucun	Pas une voie de transformation importante	2239095
Phototransformation sur le sol	BYI 02960	449	Aucun	Pas une voie de transformation importante	2239479
Phototransformation dans l'eau	BYI 02960	1,8 à 3,8	BYI 02960-succinamide (max. 38,3 à 39,7 %) BYI 02960-azabicyclosuccinamide (max. 14,8 à 27,3%)	Pourrait contribuer à la dissipation globale	2239100 2239102
Phototransformation dans l'air	BYI 02960	1,8 à 0,55	Non déterminé	Résultats de modélisation. On ne s'attend pas à ce qu'il y ait transport à grande distance.	2239160
Biotransformation dans le sol					
Biotransformation en sol aérobie	BYI 02960	62,9/178	ADF (max. 22,0 à 33,9 % de la RA)	Modérément persistant	2239344
		37,5/78,4	Aucun	Légèrement persistant	2239361
		112/194	Aucun	Modérément persistant	2239357
		45,4/75	Aucun	Modérément persistant	2239360

		215/227	Aucun	Persistant	2239358
		56,6/114	Aucun	Modérément persistant	2239359
		134 à 401/97,9 à 484	Aucun	Modérément persistant à persistant	2239366
	6-ACN	2,7 à 6,5/ 2,1 à 4,0	Aucun	Non persistant	2239478
Biotransformation en sol anaérobie	BYI 02960	693/693	25,1 % de l'ADF formé pendant la phase aérobie de l'étude	Persistant	2239452
		631/631	11,4 % du 6-ACN formé pendant la phase aérobie de l'étude	Persistant	2239453
		582/582	aucun	Persistant	2239454

Mobilité

Propriété	Substance à l'essai	K_d/K_{CO}	Commentaires	Classification de la mobilité	N° ARLA
Adsorption dans le sol	BYI 02960	2,19 à 4,12/80,7 à 113,9	4 sols en Allemagne	Mobilité élevée	2239343
		0,63 à 2,82/89,5 à 148,6	2 sols aux États-Unis	Mobilité élevée	2239342
		0,65 à 22,07/86,0 à 283,0	4 sols au Brésil	Mobilité modérée à élevée	2239345
		4,58 ± 6,43/137,1 ± 72,1	Moyenne	Mobilité élevée	
	ADF	0,17 ± 0,14/6,33 ± 2,85	Moyenne (3 sols en Allemagne et 2 sols aux États-Unis)	Très élevée	2239449
	6-ACN	0,94 ± 0,50/112,9 ± 70,9	Moyenne (5 sols aux États-Unis)	Élevée	2239450
Lessivage dans le sol	BYI 02960		Par rapport à la mobilité de la monurone (4 sols au Brésil)	Mobilité modérée à élevée	2239476
Volatilisation	Le produit ne devrait pas se volatiliser vu sa pression de vapeur et sa constante de la loi d'Henry.				

Dissipation sur le terrain

Site d'essai		Substance à l'essai et dose	TD_{50}/ $t_{1/2\text{-rep}}$ (jours)	Principaux produits de transformation	Commentaires/ classification	N° ARLA
Dissipation sur le terrain	CA	BYI 02960 SL 200 (Sivanto 200 SL); 1 × 600 g m.a./ha (nominale)	55,9/329	Aucun	Modérément persistant	2239348
	FL		9,62/301	Aucun	Non persistant	2239350
	ID		45,6/224	Aucun	Modérément persistant	2239347
	ON		99,6/281	Aucun	Modérément persistant	2239354
	Î.-P.-É.		87,8/392	Aucun	Modérément persistant	
	Sask.		304/4 300	Aucun	Persistant	

	Allemagne	BYI 02960 SL 200 (Sivanto 200 SL); 1 × 250 g m.a./ha (nominale)	38,4/335	Aucun	Légèrement persistant	2239356
	Allemagne		42,0/192	Aucun	Légèrement persistant	
	Allemagne		40,8/144	Aucun	Légèrement persistant	
	Royaume-Uni		310/2 040	Aucun	Persistent	
	Italie		8,3/138	Aucun	Non persistant	
	Espagne		27,7/61,1	Aucun	Légèrement persistant	

Biotransformation en milieu aquatique					
Site d'essai	**Substance à l'essai et dose**	**TD_{50}/ $t_{1/2\text{-rep}}$ (jours)**	**Principaux produits de transformation**	**Commentaires/ classification**	**N° ARLA**
Biotransformation en milieu aquatique aérobie	BYI 02960	Eau : 8,5 à 9,8/48,5 à 60,3	ADF jusqu'à 6,9 %	Persistant dans le système entier	2239486
		Système entier : 195 à 208,2/195 à 208,2			
		Eau : 34,5 à 66,2/63,6 à 123,8		Persistant dans le système entier	2239488
		Système entier : 246 à 285/246 à 285			
Biotransformation en milieu aquatique anaérobie	BYI 02960	TD_{50}, système entier : 416 à plus de 1 000	Aucun	Persistant dans le système entier	2239448
Biotransformation en milieu aquatique aérobie	ADF	Eau : 53,1 à 371/154 à 371	Aucun	Modérément persistant à persistant dans le système entier	2239487
		Système entier : 121 à 951/121 à 951			
Microcosme extérieur – Étang	BYI 02960	Eau : 79,5	Non déterminé	Modérément persistant	2239489
		Système entier : 91,5			

Partage
Relativement égal entre la phase aqueuse et les sédiments

Tableau 13 Sommaire des CPE employées dans l'évaluation préliminaire des risques

Produit	Méthode d'application		Dose saisonnière maximale (g m.a./ha)	Dérive de pulv. (%)	CPE en milieu terrestre		CPE en milieu aquatique (mg m.a./L)	
					Exposition liée au sol[1] (mg m.a./kg)	Exposition liée aux feuilles[2] (g m.a./ha)	15 cm d'eau[3]	80 cm d'eau[3]
Sivanto 200 SL	Bassinage du sol		1 × 400	ND	0,18	ND	0,27	0,05
	Application foliaire	Toutes les méthodes	2 × 200 (à 7 jours d'intervalle)	ND	0,18	323	0,27	0,05
		Pulvérisation au sol		11	0,02	35,5	0,03	0,006
		Pulvérisation pneumatique en début de saison		74	0,13	239	0,20	0,037
		Par voie aérienne		26	0,05	84	0,07	0,013
BYI 02960 480 SF	Traitement des semences		37,75 (0,068 mg m.a./semence)	ND	0,017	ND	ND	ND

[1] Calculée en se fondant sur une demi-vie dans le sol de 265 jours, et en supposant que le sol a une masse volumique de 1,5 g/cm^3 et une profondeur de 15 cm.

[2] Calculée d'après une demi-vie sur les feuilles de 10 jours.

[3] Les CPE en milieu aquatique sont calculées en supposant que la flupyradifurone est stable et qu'elle est appliquée par pulvérisation directe sur les plans d'eau de différentes profondeurs.

Tableau 14 Effets de la flupyradifurone sur les organismes terrestres (sauf les abeilles)

Organisme soumis aux essais	Substance à l'essai	Exposition	Critères d'effet (mg/kg de sol sec)	Degré de toxicité	N° ARLA
Invertébrés					
Lombric	BYI 02960	Aiguë, 14 jours	CL_{50} : 213,2 mg m.a./kg de sol sec CSEO < 5 mg m.a./kg de sol sec		2239274
	Sivanto 200 SL	Aiguë, 14 jours	**CL_{50} : 121 mg m.a./kg de sol sec** (709 mg produit/kg de sol sec) CSEO < 100 mg/kg de sol sec (17 mg m.a./kg de sol sec)		2236644
	Sivanto 200 SL	Chronique, 56 jours	CL_{50} > 89 mg/kg de sol sec (> 15 mg m.a./kg de sol sec) **CSEO : 1,5 mg m.a./kg de sol sec** (8,9 mg produit/kg de sol sec)		2239407
	ADF	Aiguë, 14 jours	CL_{50} > 1000 mg/kg de sol sec CSEO : 31,3 mg/kg de sol sec		2239279
	ADF	Chronique, 56 jours	CL_{50} > 110 mg/kg de sol sec CSEO : 62 mg/kg de sol sec		2239406
	6-ACN	Aiguë, 14 j	CL_{50} > 1000 mg/kg de sol sec		2239280

		(essai limite)	CSEO : 1000 mg/kg de sol sec		
	6-ACN	Chronique, 56 jours	CL_{50} > 95,0 mg/kg de sol sec CSEO : 95,0 mg/kg de sol sec		2239408
	Sivanto 200 SL	Étude de terrain, 11 mois	Pas d'effet inacceptable sur l'abondance et la biomasse de la population totale de lombrics jusqu'à 1 500 g m.a./ha		2236669
Guêpe parasitoïde (*Aphidius rhopalosiphi*)	Sivanto 200 SL	Aiguë, 48 heures (surface de verre)	**DL_{50} < 0,5 g m.a./ha**		2236639
Acarien prédateur (*Typhlodromus pyri*)		Contact avec les résidus, 7 jours (surface de verre)	DL_{50}: 17 g m.a./ha		2236638
Guêpe parasitoïde (*Aphidius rhopalosiphi*)		Prolongée, 48 heures (surface de la plante)	DL_{50} : 2,02 g m.a./ha		2236646
Acarien prédateur (*Typhlodromus pyri*)		Prolongée, 14 jours (surface des feuilles)	DL_{50} : 177 g m.a./ha		2236645
Coccinelle (*Coccinella septempunctata L.*)		Prolongée, 17 jours (surface des feuilles)	DL_{50} : 273,9 g m.a./ha		2236648
Staphylin (*Aleochara bilineata Gyll.*)		Chronique (sol sableux)	**DE_{50} > 300 g m.a./ha**		2236647
Acarien du sol (*Hypoaspis aculeifer*)		Chronique, 14 jours (sol artificiel)	CSEO : 170 mg m.a./kg de sol sec (1000 mg de produit/kg de sol sec)		2239185
Acarien du sol (*Hypoaspis aculeifer*)	ADF	Chronique, 14 jours (sol artificiel)	CSEO : 1000 mg m.a./kg de sol sec		2239219
Acarien du sol (*Hypoaspis aculeifer*)	6-ACN	Chronique, 14 jours (sol artificiel, essai limite)	CSEO : 100 mg m.a./kg de sol sec		2239217
Collembole nivicole (*Folsomia candida*)	Sivanto 200 SL	Chronique, 28 jours (sol artificiel)	**CSEO : 1,44 mg m.a./kg**		2236681
Collembole nivicole (*Folsomia candida*)	ADF	Chronique, 28 jours (sol artificiel)	CL_{50} > 100 mg/kg CSEO : 100 mg/kg		2239218

Collembole nivicole (*Folsomia candida*)	6-ACN	Chronique, 28 jours (sol artificiel)	CL_{50} > 100 mg/kg CSEO > 90 mg/kg		2239220
Insecte prédateur (*Orius laevigatus*)	Sivanto 200 SL	Étude partiellement sur le terrain	Sans vieillissement : 100 % de mortalité; Vieillissement de 14 j : 75,6 % de mortalité; Vieillissement de 28 j : 24,5 % de mortalité, pas d'effet sur la reproduction; Vieillissement de 42 j : 9,8 % de mortalité, pas d'effet sur la reproduction		2236654
Guêpe parasitoïde (*Aphidius rhopalosiphi*)		Étude partiellement sur le terrain	Sans vieillissement : 100 % de mortalité; Vieillissement de 14 j : 90,0 % de mortalité; Vieillissement de 28 j : 76,7 % de mortalité; Vieillissement de 42 j : 36,7 % de mortalité, 89,9 % de réduction de la reproduction Vieillissement de 49 j : 20,0 % de mortalité, pas d'effet sur la reproduction Vieillissement de 56 j : 6,7 % de mortalité, pas d'effet sur la reproduction		2236653
Faune d'arthropodes – Prairies		Étude de terrain	DASEO[1] : 5,1 g m.a./ha (population) DASENOPE[2] : 21 g m.a./ha (population) **DASEO : 21 g m.a./ha (communauté)**		2236672
Faune d'arthropodes – Prairies		Étude de terrain	**DASEO[1] : 0,5 g m.a./ha (population)** DASENOPE[2] : 21 g m.a./ha (population) DASEO : 21 g m.a./ha (communauté)		2236670
Oiseaux					
Colin de Virginie (*Colinus virginianus*)	BYI 02960	Aiguë, voie orale	**DL_{50} : 232 (173 à 313) mg m.a./kg p.c.** DSEO : 100 mg m.a./kg p.c.	Modérément toxique	2239292
Serin des Canaries (*Serinus canaria*)		Aiguë, voie orale	DL_{50} : 330 (215 à 625) mg m.a./kg p.c.	Modérément toxique	2239293
Poulet domestique (*Gallus gallus domesticus*)		Aiguë, voie orale (essai limite)	DL_{50} > 2000 mg m.a./kg p.c. DSEO < 2000 mg m.a./kg p.c.	Quasi non toxique	2239294

Colin de Virginie (*Colinus virginianus*)		Aiguë, voie alimentaire	CL_{50} > 4876 mg m.a./kg de nourriture **DL_{50} > 470 mg m.a./kg p.c./j**	Légèrement toxique	2239411
Canard colvert (*Anas platyrhynchos*)		Aiguë, voie alimentaire	CL_{50} > 4741 mg m.a./kg de nourriture DL_{50} > 825 mg m.a./kg p.c./j	Légèrement toxique	2239410
Canard colvert (*Anas platyrhynchos*)		Reproduction	CSEO > 845 mg m.a./kg de nourriture DSEO > 83 mg m.a./kg p.c./j		2239518
Colin de Virginie (*Colinus virginianus*)		Reproduction	CSEO : 302 mg m.a./kg de nourriture **DSEO : 40 mg m.a./kg p.c./j**		2239520
Colin de Virginie (*Colinus*	Sivanto 200 SL	Aiguë, voie orale	DL_{50} : 459 (339 à 616) mg m.a./kg p.c. DSEO : 250 mg m.a./kg p.c.	Modérément toxique	2236682
Poulet domestique (*Gallus gallus domesticus*)		Aiguë, voie orale (essai limite)	DL_{50} > 2000 mg/kg p.c. (342 mg m.a./kg p.c.)	Quasi non toxique	2236683
Mammifères					
Rat	BYI 02960	Aiguë, voie orale	**DL_{50} : 300 mg/kg p.c.** (♀)	Modérément toxique	2239256
		Reproduction, 2 générations (voie alimentaire)	**DSENO : 32/39 mg/kg p.c./j** (500 ppm)		2239237
Plantes vasculaires					
Plante vasculaire	Sivanto 200 SL	21 j, levée des semis	**DE_{25} > 410 g m.a./ha**		2239162
		21 j, vigueur végétative	**DE_{25} > 410 g m.a./ha**		2239164

[1]Classification de la United States Environmental Protection Agency (1985), le cas échéant.
[2]DASENOPE : dose d'application sans effet nocif observé sur le plan de l'écologie.

Tableau 15 Effets de la flupyradifurone, des préparations Sivanto 200 SL et BYI 02960 480 FS ainsi que des produits de transformation sur les abeilles

Produit chimique	Exposition	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1]	N° de l'ARLA
BYI 02960 (MAQT)	Par voie orale, 48 heures	**DL_{50} : 1,2 µg m.a./abeille**	Fortement toxique	2239287
	Par contact, 48 heures	DL_{50} > 200 µg m.a./abeille DL_{50} > 158,4 µg m.a./abeille DL_{50} > 122,8 µg m.a./abeille	Quasi non toxique	
	Par contact, 72 heures			
	Par contact, 96 heures			
	Par voie alimentaire en continu, 10 jours	CSEO : 10 000 µg m.a./L **(0,464 µg m.a./abeille/jour)** Pas d'effet à la plus forte concentration		2239264
	In vitro, 21 jours,	CSEO : 10 000 µg m.a./kg de		2239265

	larves	nourriture **(0,55 µg m.a./larve/jour)** Pas d'effet à la plus forte concentration		
	Étude sur l'alimentation de la colonie	CSEO : 10 000 µg m.a./kg de nourriture (sucre enrichi sur le terrain, exposition par le pollen)		2239404
BYI 02960 480 FS (produit pour le traitement des semences)	Par voie orale, 48 heures	DL_{50} : 3,4 µg m.a./abeille	Modérément toxique	2236542
	Par contact, 48 heures	DL_{50} : 137,3 µg m.a./abeille	Quasi non toxique	
	Par contact, 72 heures	DL_{50} : 82,3 µg m.a./abeille		
	Par contact, 96 heures	DL_{50} : 68,6 µg m.a./abeille		
Sivanto 200 SL (application foliaire et bassinage du sol)	Par voie orale, 48 heures	DL_{50} : 3,2 µg m.a./abeille	Modérément toxique	2236691
	Par contact, 48 heures	DL_{50} : 17,1 µg m.a./abeille	Quasi non toxique	
	Par contact, 72 heures	DL_{50} : **15,7 µg m.a./abeille**		
Sivanto 200 SL (17,1 % de m.a.) + tébuconazole EW 250C G (17,0 % de m.a.)	Par voie orale, 48 heures	DL_{50} : 0,2 µg m.a./abeille	Fortement toxique	2236693
	Par contact, 72 heures	DL_{50} : 1 µg m.a./abeille		
Produits de transformation Difluoroéthyl-aminofuranone[2] hydroxy Acide difluoroacétique Acide 6-chloronico-tinique Alcool 6-chloro-picolylique	Par voie orale, 48 heures	DL_{50} > 100 µg m.a./abeille	Quasi non toxique	2239281 2239288 2239284 2239282 2239285
	Par contact, 48 heures	DL_{50} > 100 µg m.a./abeille		
	Par voie alimentaire en continu, 10 jours	CSEO : 10 000 µg m.a./L		2239262 2239263 2239266 2239259 2239260

[1] Atkins *et al.*, 1981.

[2] DL_{50} par voie orale > 81,5 µg m.a./abeille.

Tableau 16 Effets de la flupyradifurone sur les organismes aquatiques

Substance à l'essai	Espèce soumise aux essais	Exposition	Critères d'effet	Degré de toxicité[a]	N° de l'ARLA
Invertébrés d'eau douce					
Flupyradifurone (MAQT)	*Daphnia magna*	Aiguë, 48 heures (statique, essai limite)	CE_{50} **> 77,6 mg/L** CSEO : 77,6 mg/L	Légèrement toxique[b]	2239605
ADF (sel sodique)	*Daphnia magna*	Aiguë, 48 heures (statique, essai limite)	CE_{50} > 10,2 mg m.a./L CSEO : 10,2 mg m.a./L	Légèrement toxique[b]	2239607
6-ACN	*Daphnia magna*	Aiguë, 48 heures (mi-statique)	CE_{50} > 95,1 mg/L CSEO : 95,1 mg/L	Légèrement toxique	2239606
Flupyradifurone (MAQT)	*Daphnia magna*	Chronique, 21 jours (statique, avec renouvellement)	**CSEO : 3,42 mg m.a./L**		2239598
BYI 02960-succinamide	*Daphnia magna*	Chronique, 21 jours (statique, avec renouvellement)	CMEO : 106 mg m.a./L CSEO : 46,3 mg/L		2239604
Sivanto 200 SL	*Daphnia magna*	Aiguë, 48 heures (statique)	CE_{50} : 115 mg m.a./L	Quasi non toxique	2236701
Flupyradifurone (MAQT)	Larves de moucheron *(Chironomus riparius)*	Aiguë, 48 heures (statique)	CE_{50} : 63,9 µg m.a./L	Légèrement toxique	2239290
BYI 02960-succinamide	Larves de moucheron *(Chironomus riparius)*	Aiguë, 48 heures (statique)	CE_{50} > 104,5 mg/L CSEO : 74,4 mg/L	Légèrement toxique	2239612
BYI 02960-azabicyclo-succinamide	Larves de moucheron *(Chironomus riparius)*	Aiguë, 48 heures (statique)	CE_{50} > 114,5 mg/L CSEO : 82,0 mg/L	Légèrement toxique	2239613
6-ACN	Larves de moucheron *(Chironomus tentans)*	Aiguë, 96 heures (statique, avec renouvellement, essai limite)	CE_{50} > 1 mg/L CSEO : 1 mg/L	Modérément toxique[b]	2239611
Flupyradifurone (MAQT)	Moucheron *(Chironomus riparius)*	Chronique, 28 jours (système eau-sédiments enrichi)	**CSEO : 10,5 µg m.a./L**		2239409

Sivanto 200 SL	Moucheron *(Chironomus riparius)*	Chronique, 28 jours (système eau-sédiments enrichi, statique)	CSEO : 12 µg m.a./L		2236700
ADF (sel sodique)	Moucheron *(Chironomus riparius)*	Chronique, 28 jours (système eau-sédiments statique, essai limite	CSEO : 105 mg/L		2239609
6-ACN	Moucheron *(Chironomus riparius)*	Chronique, 28 jours (système eau-sédiments statique, essai limite)	CSEO : 102 mg/L		2239610
Algues vertes d'eau douce					
Flupyradifurone (MAQT)	Algue verte (*Pseudokirch-neriella subcapitata*)	Aiguë, 96 heures (statique)	CE_{cr50} > 80 mg m.a./L $CSE_{cr}O$: 80 mg m.a./L		2239076
Sivanto 200 SL	Algue verte (*Pseudokirch-neriella subcapitata*)	Aiguë, 72 heures (statique)	**CE_{cr50} > 42,8 mg m.a./L** $CSE_{cr}O$: 42,8 mg m.a./L		2230702
6-ACN	Algue verte (*Pseudokirch-neriella subcapitata*)	Aiguë, 72 heures (statique)	CE_{cr50} > 100 mg/L $CSE_{cr}O$: 100 mg/L		2239080
BYI 02960-succinamide	Algue verte (*Pseudokirch-neriella subcapitata*)	Aiguë, 72 heures (statique, essai limite)	CE_{cr50} > 11,4 mg/L $CSE_{cr}O$: 11,4 mg/L		2239078
ADF (sel sodique)	Algue verte (*Pseudokirch-neriella subcapitata*)	Aiguë, 72 heures (statique, essai limite)	CE_{cr50} > 10,2 mg/L $CSE_{cr}O$: 10,2 mg/L		2239077
Poissons d'eau douce					
Flupyradifurone (MAQT)	Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*)	Aiguë, 96 heures (statique)	CL_{50} > 74,2 mg m.a./L CSEO : 74,2 mg m.a./L	Légèrement toxique[b]	2239595
	Tête-de-boule (*Pimephales promelas*)	Aiguë, 96 heures (statique)	**CL_{50} > 70,5 mg m.a./L** CSEO : 70,5 mg m.a./L	Légèrement toxique[b]	2239614
	Carpe (*Cyprinus carpio*)	Aiguë, 96 heures (statique, essai limite)	CL_{50} > 80 mg m.a./L CSEO : 80 mg m.a./L	Légèrement toxique[b]	2239615

Sivanto 200 SL	Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*)	Aiguë, 96 heures (statique, essai limite)	CL_{50} > 100 mg m.a./L CSEO : < 100 mg m.a./L	Quasi non toxique[b]	2236693
	Carpe (*Cyprinus carpio*)	Aiguë, 96 heures (statique, essai limite)	CL_{50} > 100 mg m.a./L CSEO : 100 mg m.a./L	Quasi non toxique[b]	2236694
BYI 02960-succinamide	Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*)	Aiguë, 96 heures (statique, essai limite)	CL_{50} > 114 mg/L CSEO : 114 mg/L	Quasi non toxique[b]	2239617
ADF (sel sodique)	Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*)	Aiguë, 96 heures (statique, essai limite)	CL_{50} > 10,35 mg/L CSEO : 10,35 mg/L	Légèrement toxique[b]	2239616
Flupyradifurone (MAQT)	Tête-de-boule (*Pimephales promelas*)	PSV (en écoulement continu)	CSEO : **4,41 mg m.a./L**		2239516
Amphibiens					
Flupyradifurone (MAQT)	Xénope du Cap (*Xenopus laevis*)	Aiguë, 48 heures (statique, essai limite)	CL_{50} > **74,2 mg m.a./L** CSEO : 74,2 mg m.a./L		2239596
Plantes vasculaires d'eau douce					
Flupyradifurone (MAQT)	Lenticule bossue (*Lemna gibba*)	Aiguë, 7 jours (statique, avec semi-renouvellement)	**CE_{50} > 67,7 mg m.a./L** CSEO : 34,2 mg m.a./L		2239096
Organismes marins					
Flupyradifurone (MAQT)	Méné tête-de-mouton (*Cyprinodon variegatus*)	Aiguë, 96 heures (statique)	CL_{50} > 83,9 mg m.a./L CSEO : 83,9 mg m.a./L	Légèrement toxique[b]	2239268
	Huître (*Crassostrea virginica*),	Aiguë, 96 heures (statique, essai limite)	CL_{50} > 29 mg m.a./L CSEO : 29 mg m.a./L	Légèrement toxique[b]	2239269
	Mysidacé (*Americamysis bahia*)	Aiguë, 96 heures (statique)	CL_{50} : **0,25 mg m.a./L** CSEO : 0,12 mg m.a./L	Fortement toxique	2239270
		Cycle de vie, 28 jours (en écoulement continu)	CSEO : **13,2 µg m.a./L**		2236271

[a]Classification de la United States Environmental Protection Agency, le cas échéant.
[b]Les critères d'effet toxicologique sont fondés sur la concentration maximale d'essai.

Tableau 17 Risques découlant de l'exposition directe au champ et hors champ pour les organismes vivant dans le sol

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CPE	QR	NP dépassé?	Risque
Lombric	Aiguë	CL_{50} : 121 mg m.a./kg de sol sec	0,18 mg m.a./kg de sol	< 0,01	Non	Risque négligeable
	Chronique	CSEO : 1,5 mg m.a./kg de sol sec	0,18 mg m.a./kg de sol	0,12	Non	Risque négligeable
Arthropodes vivant dans le sol	Chronique	CE_{50} > 300 g m.a./ha	Application directe : 400 g m.a./ha	**< 1,33**	**Oui**	Risque incertain
			Pulvérisateur agricole (11 %) : 44 g m.a./ha	0,15	Non	Risque négligeable
			Pulvérisateur pneumatique, début de saison (74 %) : 296 g m.a./ha	0,99	Non	Risque négligeable
			Voie aérienne (26 %) : 104 g m.a./ha	,.35	Non	Risque négligeable

Tableau 18 Évaluation des risques découlant de l'exposition au champ et hors champ pour les organismes vivant dans le feuillage

Exposition	Critère d'effet	CPE	Quotient de risque	NP dépassé?
Exposition sur 48 heures (surface de verre) *A. rhopalosiphi*	DL_{50} < 0,5 g m.a./ha	**Au champ** : 323 g m.a./ha	**> 646**	**Oui**
		Hors champ		
		Pulvérisateur agricole (11 % de dérive) : 35,5 g m.a./ha	**> 71**	**Oui**
		Pulvérisateur pneumatique, début de saison (74 % de dérive) : 239 g m.a./ha	**> 478**	**Oui**
		Voie aérienne (26 % de dérive) : 84 g m.a./ha	**> 168**	**Oui**
Exposition sur 7 jours (surface de verre) *T. pyri*	DL_{50} : 17 g m.a./ha	**Au champ :** 323 g m.a./ha	**19**	**Oui**
		Hors champ		
		Pulvérisateur agricole (11 % de dérive) : 35,5 g m.a./ha	**2,1**	**Oui**
		Pulvérisateur pneumatique, début de saison (74 % de dérive) : 239 g m.a./ha	**14,1**	**Oui**
		Voie aérienne (26 % de dérive) : 84 g m.a./ha	**4,95**	**Oui**

Exposition	Critère d'effet	CPE	Quotient de risque	NP dépassé?
Exposition prolongée sur 48 heures (surface des feuilles *A. rhopalosiphi*	DL_{50} : 2,02 g m.a./ha	**Au champ** : 323 g m.a./ha	**160**	**Oui**
		Hors champ		
		Pulvérisateur agricole (11 % de dérive) : 35,5 g m.a./ha	**17,6**	**Oui**
			118	**Oui**
		Pulvérisateur pneumatique, début de saison (74 % de dérive) : 239 g m.a./ha	**41,6**	**Oui**
		Voie aérienne (26 % de dérive) : 84 g m.a./ha		
Exposition prolongée sur 14 jours (surface des feuilles) *T. pyri*	DL_{50} : 177 g m.a./ha	**Au champ :** 323 g m.a./ha	**1,82**	**Oui**
		Hors champ		
		Pulvérisateur agricole (11 % de dérive) : 35,5 g m.a./ha	0,20	Non
			1,35	**Oui**
		Pulvérisateur pneumatique, début de saison (74 % de dérive) : 239 g m.a./ha	0,48	Non
		Voie aérienne (26 % de dérive) : 84 g m.a./ha		
Exposition prolongée sur 17 jours (surface des feuilles) *Coccinella septempunctata*	DL_{50} : 273,9 g m.a./ha	**Au champ :** 323 g m.a./ha	**1,18**	**Oui**
		Hors champ		
		Pulvérisateur agricole (11 % de dérive) : 35,5 g m.a./ha	0,13	Non
			0,87	Non
		Pulvérisateur pneumatique, début de saison (74 % de dérive) : 239 g m.a./ha	0,31	Non
		Voie aérienne (26 % de dérive) : 84 g m.a./ha		
Exposition prolongée sur 28 jours (sol sableux) *Aleochara bilineata*	DE_{50} (reproduction) > 300 g m.a./ha	**Au champ :** 323 g m.a./ha	**< 1,08**	**Oui**
		Hors champ		
		Pulvérisateur agricole (11 % de dérive) : 35,5 g m.a./ha	0,12	Non
			0,80	Non
		Pulvérisateur pneumatique, début de saison (74 % de dérive) : 239 g m.a./ha	0,28	Non
		Voie aérienne (26 % de dérive) : 84 g m.a./ha		

Tableau 19 Évaluation approfondie des risques découlant de l'exposition au champ et hors champ pour les organismes vivant dans le sol et dans le feuillage

Exposition	Critère d'effet	CPE	Quotient de risque	NP dépassé?
Exposition au champ, évaluation de niveau II				
Exposition prolongée sur 48 heures (surface des feuilles *A. rhopalosiphi*	DL_{50} : 2,02 g m.a./ha	96,9 g m.a./ha (facteur de dépôt sur les feuilles : 30 %) 161,5 g m.a./ha (facteur de dépôt sur les feuilles : 50 %) 226,1 g m.a./ha (facteur de dépôt sur les feuilles : 70 %)	**48,0** **80,0** **112**	**Oui** **Oui** **Oui**
Exposition prolongée sur 14 jours (surface des feuilles) *T. pyri*	DL_{50} : 177 g m.a./ha	96,9 g m.a./ha (facteur de dépôt sur les feuilles : 30 %) 161,5 g m.a./ha (facteur de dépôt sur les feuilles : 50 %) 226,1 g m.a./ha (facteur de dépôt sur les feuilles : 70 %)	0,55 0,91 **1,28**	Non Non **Oui**
Exposition prolongée sur 17 jours (surface des feuilles) *Coccinella septempunctata*	DL_{50} : 273,9 g m.a./ha	96,9 g m.a./ha (facteur de dépôt sur les feuilles : 30 %) 161,5 g m.a./ha (facteur de dépôt sur les feuilles : 50 %) 226,1 g m.a./ha (facteur de dépôt sur les feuilles : 70 %)	0,35 0,59 0,83	Non Non Non
Exposition prolongée sur 28 jours (sol sableux) *Aleochara bilineata*	DE_{50} (reproduction) > 300 g m.a./ha	96,9 g m.a./ha (facteur de dépôt sur les feuilles : 30 %) 161,5 g m.a./ha (facteur de dépôt sur les feuilles : 50 %) 226,1 g m.a./ha (facteur de dépôt sur les feuilles : 70 %)	0,65 0,54 0,32	Non Non Non
Exposition hors champ, évaluation de niveau II				
Exposition prolongée sur 48 heures (surface des feuilles *A. rhopalosiphi*	DL_{50} : 2,02 g m.a./ha	Pulvérisateur agricole (11 % de dérive) : 3,55 g m.a./ha Pulvérisateur pneumatique, début de saison (74 % de dérive) : 23,9 g m.a./ha Voie aérienne (26 % de dérive) : 8,4 g m.a./ha	**1,76** **11,8** **4,16**	Oui Oui Oui
Exposition prolongée sur 14 jours (surface des feuilles) *T. pyri*	DL_{50} : 177 g m.a./ha	Pulvérisateur pneumatique, début de saison (74 % de dérive) : 23,9 g m.a./ha	0,135	Non

Tableau 20 Précisions sur les résultats des études menées en partie sur le terrain et des études de terrain

Type d'étude	Exposition et critères d'effet
Résidus vieillis Insecte prédateur (*O. laevigatus*)	***Dose d'application : 2 × 250 m.a./ha (à 10 jours d'intervalle)*** Après la 2e application (sans vieillissement) : 100 % de mortalité; 14 jours de vieillissement : 75,6 % de mortalité (valeur corrigée); 28 jours de vieillissement : 24,5 % de mortalité (valeur corrigée), pas d'effet observé sur la reproduction; 42 jours de vieillissement : 9,8 % de mortalité (valeur corrigée), pas d'effet observé sur la reproduction
Étude menée partiellement sur le terrain Guêpe parasitoïde (*A. rhopalosiphi*)	***Dose d'application : 2 × 250 m.a./ha (à 10 jours d'intervalle)*** Après la 2e application (sans vieillissement) : 100 % de mortalité; 14 jours de vieillissement : 90,0 % de mortalité (valeur corrigée); 28 jours de vieillissement : 76,7 % de mortalité (valeur corrigée), reproduction non évaluée; 42 jours de vieillissement : 36,7 % de mortalité (valeur corrigée), 89,9 % de réduction de la reproduction 49 jours de vieillissement : 20,0 % de mortalité (valeur corrigée), pas d'effet observé sur la reproduction 56 jours de vieillissement : 6,7 % de mortalité (valeur corrigée), pas d'effet observé sur la reproduction
Étude de terrain Faune d'arthropodes – Prairies (N° ARLA 2236672)	***Doses d'application : 0,51, 1,7, 5,1 et 21 m.a./ha*** ***(équivalentes aux valeurs typiques de dérive pour les divers profils d'emploi de la substance à l'essai)*** DASEO (à l'échelle de la communauté) : 21 g m.a./ha DASEO (à l'échelle de la population) : 5,1 g m.a./ha DASENOPE (à l'échelle de la population) : 21 g m.a./ha
Étude de terrain Faune d'arthropodes – Prairies (N° ARLA 2236670)	***Doses d'application : 0,51, 1,7, 5,1 et 21 m.a./ha*** ***(équivalentes aux valeurs typiques de dérive pour les divers profils d'emploi de la substance à l'essai)*** DASEO (à l'échelle de la communauté) : 21 g m.a./ha DASEO (à l'échelle de la population) : 0,51 g m.a./ha DASENOPE (à l'échelle de la population) : 21 g m.a./ha Seulement trois taxons ont subi des effets néfastes. Ils se sont tous rétablis à l'intérieur d'un délai acceptable, d'un point de vue écologique, soit deux mois.

Tableau 21 Valeurs des CPE et des QR établis pour les abeilles dans le cadre de l'évaluation préliminaire en ce qui concerne l'application foliaire, le bassinage du sol et le traitement des semences

Dose d'application	Stade de vie	Voie d'exposition	Estimation de l'exposition[1]	QR aigu	QR chronique
Application foliaire					
200 g m.a./ha	Adultes	Contact	0,48 µg m.a./abeille	0,03[2]	PDD
		Nourriture	5,8 µg m.a./abeille	**4,8**[3]	**12,5**[4]
	Couvain	Nourriture	2,4 µg m.a./abeille	PDD	**4,4**[5]
Bassinage du sol					
400 g m.a./ha	Adultes	Nourriture	0,026 µg m.a./abeille	0,02[3]	0,06[4]
	Couvain		0,01 µg m.a./abeille	PDD	0,02[5]
Traitement des semences					
37,75 g m.a./ha	Adultes	Nourriture	0,29 µg m.a./abeille	0,24[3]	0,6[4]
	Couvain		0,124 µg m.a./abeille	PDD	0,2[5]

PDD = pas de données disponibles.

[1]D'après les taux d'ingestion alimentaire des larves (0,124 g/jour) et des ouvrières adultes (0,292 g/jour) ainsi que la concentration dans le pollen et le nectar.

[2]DL_{50} = 15,7 µg m.a./abeille, d'après les données sur la toxicité aiguë par contact de la préparation SL 200 G.

[3]DL_{50} = 1,2 µg m.a./abeille d'après les données sur la toxicité aiguë par voie orale de la MAQT.

[4]CSEO sur 10 j = 0,464 µg m.a./abeille/jour pour les ouvrières adultes.

[5]CSEO sur 21 j = 0,55 µg m.a./larve/jour pour les larves.

Les valeurs en **gras** indiquent que le NP aigu (QR ≥ 0,4) et/ou le NP chronique (QR ≥ 1) est ou sont dépassé(s).

Tableau 22 Risques pour les différentes castes d'abeilles, d'après les résidus maximaux de flupyradifurone (en mg m.a./kg) dans diverses matrices après bassinage du sol et application foliaire pour traiter différentes cultures

N° ARLA	Culture	Nombre d'applications (g m.a./ha)	Type d'application	Matrice	Résidus maximaux (mg/kg)	QR aigu, ouvrières	QR aigu, nourricières	QR chronique, ouvrières	QR chronique, larves
2236658	Tomates	1 à 200	Bassinage	Pollen	0,107	0,08	0,04	0,2	0,07
				Fleurs[1]	0,315				
2236656	Pastèques	1 à 200	Bassinage	Pollen	0,002	0,0002	0,0001	0,0006	0,0002
				Nectar	0,001				
				Fleurs	0,017				
2236661	Pastèques	3 à 150	Bassinage	Pollen	0,006	0,0002	0,0002	0,0006	0,0002
				Nectar	0,001				
				Fleurs	1,56				
2236659	Agrumes	2 à 205	Foliaire	Pollen, pièges	1,8	0,05	0,04	0,13	0,06
				Nectar	0,2				
				Boutons	2				
2236659	Agrumes	1 à 410	Foliaire	Pollen, trappes	1,1	0,08	0,05	0,2	0,07
				Nectar	0,31				
				Boutons	5,1				
2236660	Melons	1 à 410	Bassinage	Pollen	0,5	0,2	0,09	0,5	0,2
				Nectar	0,76				
				Boutons	0,38				

N° ARLA	Culture	Nombre d'applications (g m.a./ha)	Type d'application	Matrice	Résidus maximaux (mg/kg)	QR aigu, ouvrières	QR aigu, nourricières	QR chronique, ouvrières	QR chronique, larves
2236660	Melons	2 à 205	Foliaire	Pollen	1,5	0,09	0,05	0,2	0,09
				Nectar	0,36				
				Boutons	2,8				
2236662	Coton	2 à 205	Foliaire	Pollen	0,432	**5,3**	**2,6**	**13,7**	**4,8**
				Nectar, total	21,83				
				Nectar, floral	0,386				
				Nectar, intérieur des bractées	12,2				
				Nectar, sous les bractées	15,9				
				Nectar, floral rose	0,311				
				Boutons	12,1				
2236664	Bleuets	2 à 404[1]	Foliaire	Pollen	67,6	0,2	**0,6**	0,4	0,6
				Nectar	0,64				
				Boutons	6,49				
2236666	Pommes	2 à 205	Foliaire	Pollen (max. le plus élevé des essais)	26,2	0,3	0,3	0,8	0,4
				Nectar (max. le plus élevé des essais)	1,2				
				Blossoms (max. le plus élevé des essais)	27,7				
				Pollen (max. le plus bas des essais)	8,3				
				Nectar (max. le plus bas des essais)	0,3				
				Blossoms (max. le plus bas des essais)	20,1				
2236665	Pommes	2 à 205	Foliaire	Pollen, pattes	39	**0,4**	**0,5**	0,9	0,6
				Nectar	1,5				
				Boutons	113				

Les valeurs en **gras** indiquent que le NP aigu (QR ≥ 0,4) et/ou le NP chronique (QR ≥ 1) est ou sont dépassé(s).
Les CPE ont été calculées pour les ouvrières en fonction d'un taux de consommation de nectar de 0,292 g/jour.
Les CPE ont été calculées pour les nourricières en fonction d'une combinaison de taux de consommation de pollen et de nectar 0,0096 et de 0,140 g/jour, respectivement.
Les CPE ont été calculées pour les larves en fonction d'une combinaison de taux de consommation de pollen et de nectar 0,0036 et de 0,120 g/jour, respectivement.

DL_{50} = 1,2 µg m.a./abeille, d'après les données sur la toxicité aiguë par voie orale de la MAQT.
CSEO sur 10 jours = 0,464 µg m.a./abeille/jour pour les ouvrières adultes.
CSEO sur 21 jours = 0,55 µg m.a./larve/jour pour les larves.
[1]Valeur utilisée comme substitut pour la concentration dans le nectar.
[2]On a accidentellement employé deux fois la dose d'application proposée dans cette étude; les résidus ont donc probablement été surestimés.

Tableau 23 Études de niveau II et de niveau III sur la toxicité pour les abeilles, à l'échelle de la colonie, menées partiellement sur le terrain

Étude	Dose d'application (g m.a./ha et moment)	Mortalité chez les adultes	Butinage par les adultes	Développement du couvain	Commentaires
Niveau II					
Rentschler (2012) ARLA 2236686	Application foliaire avant la floraison en dose de 200 g m.a./ha, 6 jours avant l'installation de la ruche, sur le *P. tanacetifolia*, puis application en dose de 200 g m.a./ha 4 jours après l'installation de la ruche, lors de la floraison, pendant que les abeilles butinaient activement.	Accrue 1 jour après la seconde application par rapport aux valeurs enregistrées chez les témoins.	Diminution du nombre moyen d'abeilles butinant/m^2 après la seconde application, et cela, pendant 2 jours, par rapport aux valeurs enregistrées chez les témoins.	Pas d'effet substantiel observé sur la vigueur de la colonie, le développement du couvain (somme des alvéoles contenant des œufs, des larves et des pupes) ou la constitution de la réserve de nourriture (somme des alvéoles contenant du nectar et du pollen) après la seconde application.	Les colonies sont restées dans les tunnels pendant ne période prolongée (16 jours). Les résidus ont été mesurés dans les fleurs ainsi que dans le nectar et le pollen contenus dans les rayons.
Proebsting (2012) ARLA 2236685	Traitement du sol avec 300 g m.a./ha avant la plantation de graines de *P. tanacetifolia*, puis application foliaire avant la floraison en dose de 200 g m.a./ha, 14 jours avant l'installation de la ruche, puis application en dose de 200 g m.a./ha 4 jours après l'installation de la ruche, lors de la floraison, pendant que les abeilles butinaient activement.	Aucune hausse clairement établie par rapport aux valeurs enregistrées chez les témoins..	Diminution le jour ayant suivi la 2e application foliaire, puis retour aux valeurs enregistrées chez les témoins.	Les conditions météorologiques défavorables avant l'installation de la ruche, puis les conditions de confinement dans les tunnels ont entraîné des diminutions uniformes de l'abondance moyenne d'alvéoles occupées par le couvain dans les ruches témoins, exposées aux plants traités et de référence toxique, et ont aussi contribué (indirectement) au fait que certaines colonies n'avaient pas de réserve de pollen.	Au moment de l'installation, la colonie comptait 7000 à 13 800 abeilles. La limite supérieure est élevée pour une étude en tunnels. La mortalité invariablement élevée dans les ruches témoins brouille l'évaluation des effets du traitement. Difficulté à déterminer si la mortalité dans le groupe exposé aux plants traités était ou non attribuable aux effets du traitement ou au caractère limité de l'approvisionnement en nourriture. La dose d'application

					sur le sol (300 g m.a./ha) est inférieure à la dose proposée au Canada (400 g m.a./ha).
Proebsting (2012) ARLA 2236684	Traitement du sol avec 300 g m.a./ha avant la plantation de graines de *P. tanacetifolia*, puis application foliaire avant la floraison en dose de 200 g m.a./ha, 4 jours avant l'installation de la ruche, puis application en dose de 200 g m.a./ha 3 jours après l'installation de la ruche, lors de la floraison, pendant que les abeilles butinaient activement.	Peut-être accrue pendant une période allant jusqu'à 7 jours après la troisième application lors de la floraison, pendant que les abeilles butinaient activement, puis revenue aux valeurs enregistrées chez les témoins. La forte variabilité rend l'interprétation difficile.	Légère diminution du butinage le jour du troisième traitement, ainsi que le jour 1 après l'application, et les jours 3 à 5 après l'application.	Aucun effet significatif n'a été noté sur le développement du couvain et la constitution des réserves de nourriture.	Les résultats sont brouillés par la grande disparité de taille des colonies entre les groupes témoins et les groupes exposés aux plants traités au début de l'étude. La dose d'application sur le sol (300 g m.a./ha) est inférieure à la dose unique maximale proposée au Canada (400 g m.a./ha). Les résidus ont été mesurés dans le sol, les fleurs ainsi que dans le nectar et le pollen contenus dans les rayons.
Schnorbach (2012) ARLA 2236687	Applications foliaires en doses de 75 et 150 g m.a./ha sur des plants de *P. tanacetifolia* en fleurs, pendant que les abeilles butinaient activement.	Pas d'augmentation par rapport aux témoins.	Légère diminution du butinage tout de suite après le traitement en dose de 150 g m.a./ha par rapport aux valeurs enregistrées chez les témoins, mais rétablissement entier en quelques heures.	Pas de différence remarquable constatée quant à l'ampleur des réserves de nectar et de pollen, à la ponte d'œufs, à l'abondance des larves et des pupes, à la vigueur de la colonie, à l'augmentation du poids de la ruche et à la vitalité globale dans les groupes exposés aux plants traités par rapport aux témoins, et cela, à quelque moment que ce soit après l'application.	Les doses d'application employées dans cette étude (75 et 150 g m.a./ha) sont inférieures à bien des doses d'application en pulvérisation foliaire proposées au Canada (200 g m.a./ha). Les résidus n'ont pas été mesurés dans diverses matrices (fleurs, nectar et pollen) pour confirmer l'exposition.
Schnorbach (2012) ARLA 2236688	Application en dose de 150 g m.a./ha sur des plants de *P. tanacetifolia* en fleurs, pendant que les abeilles butinaient activement, 2 jours après l'introduction des colonies dans les tunnels. Les colonies ont été déplacées vers	Pas d'augmentation par rapport aux valeurs enregistrées chez les témoins.	Pas de diminution chez les groupes exposés aux plants traités par rapport aux valeurs enregistrées chez les témoins.	Pas de différence remarquable constatée quant à l'ampleur des réserves de nectar et de pollen, à la ponte d'œufs, à l'abondance des larves et des pupes, à la vigueur de la colonie, à	La dose d'application employée dans cette étude (150 g m.a./ha) est inférieure à bien des doses d'application en pulvérisation foliaire proposées au Canada (200 g m.a./ha).

	un site de surveillance le jour 13.			l'augmentation du poids de la ruche et à la vitalité globale dans les groupes exposés aux plants traités par rapport aux témoins, et cela, à quelque moment que ce soit après l'application.	Les résidus n'ont pas été mesurés dans diverses matrices (fleurs, nectar et pollen) pour confirmer l'exposition.
Rentschler (2012) ARLA 2236689	Application foliaire avant la floraison en dose de 200 g m.a./ha, 5 jours avant l'installation de la ruche, sur le *P. tanacetifolia*, puis application en dose de 200 g m.a./ha 5 jours après l'installation de la ruche, lors de la floraison, pendant que les abeilles butinaient activement.	Pas d'augmentation par rapport aux valeurs enregistrées chez les témoins.	Diminution de l'intensité de vol observée le jour de la 2e application, de même que certains jours pendant la période d'exposition en confinement.	Tel qu'évalué de manière quantitative par analyse des images numériques des alvéoles individuelles, le scénario d'application testé n'a pas produit d'effet néfaste détectable sur la survie des œufs marqués (taux de mortalité chez le couvain), sur le développement du couvain à partir des œufs jusqu'au stade d'abeilles adultes (indice relatif au couvain) et sur la capacité de compensation du couvain (indice de compensation du couvain).	Des échantillons de résidus n'ont été recueillis que dans le groupe exposé au traitement à la fin de l'étude, quand les résidus étaient dilués par le pollen et le nectar provenant d'autres sources florales. L'analyse des résidus aurait dû être effectuée aussi chez les témoins pour voir s'il y avait eu contamination.
Nikolakis *et al.* (2012) ARLA 2239404	Des colonies d'abeilles ont été exposées en conditions de confinement, dans des tunnels de gaze, par consommation à volonté de sucre et de pollen traités à raison de 600, 2500 et 10 000 µg m.a./kg de nourriture, cela pendant 6 semaines consécutives au printemps et au début de l'été. Les colonies ont été libérées pour être surveillées en conditions de terrain pendant le reste de la saison, jusqu'à la période d'hivernage, et ont été évaluées une dernière fois après			La plus forte exposition (10 000 µg m.a./kg de nourriture) n'a pas entraîné d'effets néfastes aigus, à court terme et à long terme sur la mortalité, la vigueur de la colonie et le développement du couvain, la constitution des réserves de nourriture, le comportement des abeilles, la survie de la reine, la vitalité globale de la ruche et la santé de la colonie, et l'issue de	Aucun résidu de flupyradifurone n'a été détecté dans la nourriture des témoins. De plus, on n'a pas trouvé de résidus détectables de produits agrochimiques de type néonicotinoïdes ou de résidus détectables d'autres produits agrochimiques dans le pollen polyfloral naturel recueilli par les abeilles employé pour la préparation du régime alimentaire à base de pollen.

	l'hivernage, au printemps suivant.			l'hivernage.	
Niveau III					
Rexer (2012) ARLA 2236673	À l'automne 2010, traitement du sol avec 310 g m.a./ha avant la plantation de graines de colza traitées, puis application foliaire au printemps avant la floraison, en dose de 204 g m.a./ha, 6 jours après l'installation des colonies, puis application en dose de 205 g m.a./ha lors de la floraison, pendant que les abeilles butinaient activement. Les colonies ont été observées jusqu'au printemps 2012 pour déterminer l'effet du traitement sur l'hivernage.	Peut-être accrue pendant 3 jours après la troisième application lors de la floraison, pendant que les abeilles butinaient activement, puis revenue aux valeurs enregistrées chez les témoins. La forte variabilité rend l'interprétation difficile.	Pas de différence évidente par rapport aux valeurs enregistrées chez les témoins. Comportement de toilettage intensif et problèmes de coordination observés chez une petite fraction des abeilles dans le groupe exposé à la flupyradifurone après la dernière application foliaire pendant la floraison.	Pas de différence évidente observée par rapport aux valeurs enregistrées chez les témoins quant au développement de la colonie (y compris la vigueur de la colonie, le développement du couvain et la constitution des réserves de nourriture, et l'augmentation du poids des colonies) et quant à la vitalité globale de la colonie pendant toute la période d'exposition sur le terrain et pendant toute la période de surveillance, puisqu'à la fin de l'hivernage au printemps 2012.	Le pourcentage de pollen de colza recueilli par ruche allait de moins de 1 à 70 % dans le champ témoin, et de 18 à 70 % dans le champ traité. De toute évidence, les abeilles butinaient d'autres sources de nourriture qui pourraient avoir influé sur les résultats de l'étude et introduit de l'incertitude au sujet des conclusions sur les effets du traitement. Les résidus ont été mesurés dans les fleurs, les rayons de pollen, le pollen, les rayons de nectar, le miel, les rayons de cire et le sol, de même que chez les abeilles butineuses.
Rexer (2012) ARLA 2236675	À l'automne 2010, traitement du sol avec 310,5 g m.a./ha avant la plantation de graines de colza traitées, puis application foliaire au printemps avant la floraison, en dose de 208 g m.a./ha, 1 jour après l'installation des colonies, puis application en dose de 212 g m.a./ha lors de la floraison, pendant que les abeilles butinaient activement. Les colonies ont été observées jusqu'au printemps 2012 pour déterminer l'effet du traitement sur l'hivernage.	Pas de différence évidente par rapport aux valeurs enregistrées chez les témoins. La forte variabilité rend l'interprétation difficile.	Pas de différence évidente par rapport aux valeurs enregistrées chez les témoins. La forte variabilité rend l'interprétation difficile.	Pas de différence évidente observée par rapport aux valeurs enregistrées chez les témoins quant au développement de la colonie (y compris la vigueur de la colonie, le développement du couvain et la constitution des réserves de nourriture, et l'augmentation du poids des colonies) et quant à la vitalité globale de la colonie pendant toute la période d'exposition sur le terrain et pendant toute la période de surveillance, puisqu'à la fin de l'hivernage au printemps 2012.	Le pourcentage de pollen de colza recueilli par ruche allait de moins de 1 à 70 % dans le champ témoin, et de 18 à 70 % dans le champ traité. De toute évidence, les abeilles butinaient d'autres sources de nourriture qui pourraient avoir influé sur les résultats de l'étude et introduit de l'incertitude au sujet des conclusions sur les effets du traitement. Les résidus ont été mesurés dans les fleurs, les rayons de pollen, le pollen, les rayons de nectar, le miel, les rayons de cire et le sol, de même que chez les abeilles butineuses.

Tableau 24 Risques, pour les oiseaux et les mammifères, découlant de l'exposition directe au champ et hors champ après une seule application de 400 g m.a./ha sur le sol

	Toxicité (mg m.a./kg p.c./j)	Régime alimentaire (type de nourriture)	Résidus maximaux selon le nomogramme				Résidus moyens selon le nomogramme			
			Au champ		Hors champ (74 %)		Au champ		Hors champ (74 %)	
			EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR
Oiseaux de petite taille (0,02 kg)										
Exposition aiguë	23,20	Insectivore	32,56	**1,40**	24,09	**1,04**	22,48	0,97	16,64	0,72
	23,20	Granivore (grain et graines)	5,04	0,22	3,73	0,16	2,40	0,10	1,78	0,08
Exposition par voie alimentaire	47,00	Insectivore	32,56	0,69	24,09	0,51	22,48	0,48	16,64	0,35
Reproduction	40,00	Insectivore	32,56	0,81	24,09	0,60	22,48	0,56	16,64	0,42
	40,00	Granivore (grain et graines)	5,04	0,13	3,73	0,09	2,40	0,06	1,78	0,04
Oiseaux de taille moyenne (0,1 kg)										
Exposition aiguë	23,20	Insectivore	25,41	**1,10**	18,80	0,81	17,54	0,76	12,98	0,56
	23,20	Granivore (grain et graines)	3,93	0,17	2,91	0,13	1,88	0,08	1,39	0,06
Exposition par voie alimentaire	47,00	Insectivore	25,41	0,54	18,80	0,40	17,54	0,37	12,98	0,28
	47,00	Granivore (grain et graines)	3,93	0,08	2,91	0,06	1,88	0,04	1,39	0,03
Reproduction	40,00	Insectivore	25,41	0,64	18,80	0,47	17,54	0,44	12,98	0,32
	40,00	Granivore (grain et graines)	3,93	0,10	2,91	0,07	1,88	0,05	1,39	0,03
Oiseaux de grande taille (1 kg)										
Exposition aiguë	23,20	Insectivore	7,42	0,32	5,49	0,24	5,12	0,22	3,79	0,16
	23,20	Granivore (grain et graines)	1,15	0,05	0,85	0,04	5,12	0,22	0,41	0,02
Exposition par voie alimentaire	47,00	Insectivore	7,42	0,16	5,49	0,12	5,12	0,11	3,79	0,08
	47,00	Granivore (grain et graines)	1,15	0,02	0,85	0,02	5,12	0,11	0,41	0,01
Reproduction	40,00	Insectivore	7,42	0,19	5,49	0,14	5,12	0,13	3,79	0,09
	40,00	Granivore (grain et graines)	1,15	0,03	0,85	0,02	5,12	0,13	0,41	0,01
Mammifères de petite taille (0,015 kg)										
Exposition aiguë	30,00	Insectivore	18,73	0,62	13,86	0,46	12,93	0,43	9,57	0,32
	30,00	Granivore (grain et graines)	2,90	0,010	2,14	0,072	1,38	0,046	1,02	0,034
Reproduction	7,8	Insectivore	18,73	**2,40**	13,86	**1,78**	12,93	**1,66**	9,57	**1,23**
	7,8	Granivore (grain et graines)	2,90	0,37	2,14	0,28	1,38	0,18	1,02	0,13
Mammifères de taille moyenne (0,035 kg)										
Exposition aiguë	30,00	Insectivore	16,42	0,55	12,15	0,40	11,33	0,38	8,39	0,28
	30,00	Granivore (grain et graines)	2,54	0,08	1,88	0,06	1,21	0,04	0,90	0,03

Reproduction	7,8	Insectivore	16,42	**2,10**	12,15	**1,56**	11,33	**1,45**	8,39	**1,08**
	7,8	Granivore (grain et graines)	2,54	0,33	1,88	0,24	1,21	0,16	0,90	0,12
Mammifères de grande taille (1 kg)										
Exposition aiguë	30,00	Insectivore	8,77	0,29	6,49	0,22	6,06	0,20	4,48	0,15
	30,00	Granivore (grain et graines)	1,36	0,05	1,00	0,03	0,65	0,02	0,48	0,02
Reproduction	7,8	Insectivore	8,77	**1,12**	6,49	0,83	6,06	0,78	4,48	0,57
	7,8	Granivore (grain et graines)	1,36	0,17	1,00	0,13	0,65	0,08	0,48	0,06

[a]EJE = exposition journalière estimée; calculée selon l'équation suivante : (TIA/PC) × CPE. TIA = taux d'ingestion alimentaire (Nagy, 1987). Pour les oiseaux génériques ayant un poids corporel inférieur ou égal à 200 g, on a utilisé l'équation applicable aux « passereaux »; pour les oiseaux génériques ayant un poids corporel supérieur à 200 g, on a utilisé l'équation « pour tous les oiseaux » :
Équation applicable aux passereaux (poids corporel inférieur ou égal à 200 g) : TIA (g poids sec/jour) = 0,398(PC en g)^{0,850}.
Équation pour tous les oiseaux (poids corporel supérieur à 200 g) : TIA (g poids sec/jour) = 0,648(PC en g)^{0,651}.
Pour les mammifères, on a utilisé l'équation « pour tous les mammifères » : TIA (g poids sec/jour) = 0,235(PC en g)^{0,822}.
Dans le cadre de l'évaluation préliminaire, on utilise les aliments correspondant aux CPE les plus prudentes pour chaque catégorie de taille.

Tableau 25 Risques, pour les oiseaux et les mammifères, découlant de l'exposition directe au champ et hors champ après l'application foliaire de deux doses de 200 g m.a./ha à sept jours d'intervalle

	Toxicité (mg m.a./kg p.c./j)	Régime alimentaire (type de nourriture)	Résidus maximaux selon le nomogramme				Résidus moyens selon le nomogramme			
			Au champ		Hors champ (74 %)		Au champ		Hors champ (74 %)	
			EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)	RQ	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR
Oiseaux de petite taille (0,02 kg)										
Exposition aiguë	23,20	Insectivore	26,30	**1,13**	19,46	0,84	18,16	0,78	13,44	0,58
	23,20	Granivore (grain et graines)	4,07	0,18	3,01	0,13	1,94	0,08	1,44	0,06
	23,20	Frugivore (fruits)	8,14	0,35	6,02	0,26	3,88	0,17	2,87	0,12
Exposition par voie alimentaire	47,00	Insectivore	26,30	0,56	19,46	0,41	18,16	0,39	13,44	0,29
	47,00	Granivore (grain et graines)	4,07	0,09	3,01	0,06	1,94	0,04	1,44	0,03
	47,00	Frugivore (fruits)	8,14	0,17	6,02	0,13	3,88	0,08	2,87	0,06
Reproduction	40,00	Insectivore	26,30	0,66	19,46	0,49	18,16	0,45	13,44	0,34
	40,00	Granivore (grain et graines)	4,07	0,10	3,01	0,08	1,94	0,05	1,44	0,04
	40,00	Frugivore (fruit)	8,14	0,20	6,02	0,15	3,88	0,10	2,87	0,07
Oiseaux de taille moyenne (0,1 kg)										
Exposition aiguë	23,20	Insectivore	20,53	0,88	15,19	0,65	14,17	0,61	10,49	0,45
	23,20	Granivore (grain et graines)	3,18	0,14	2,35	0,10	1,51	0,07	1,12	0,05
	23,20	Frugivore (fruits)	6,35	0,27	4,70	0,20	3,03	0,13	2,24	0,10

Exposition par voie alimentaire	47,00	Insectivore	20,53	0,44	15,19	0,32	14,17	0,30	10,49	0,22
	47,00	Granivore (grain et graines)	3,18	0,07	2,35	0,05	1,51	0,03	1,12	0,02
		Frugivore (fruit)	6,35	0,14	4,70	0,10	3,03	0,06	2,24	0,05
Reproduction	40,00	Insectivore	20,53	0,51	15,19	0,38	14,17	0,35	10,49	0,26
	40,00	Granivore (grain et graines)	3,18	0,08	2,35	0,06	1,51	0,04	1,12	0,03
		Frugivore (fruits)	6,35	0,16	4,70	0,12	3,03	0,08	2,24	0,06
Oiseaux de grande taille (1 kg)										
Exposition aiguë	23,20	Insectivore	5,99	0,26	4,43	0,19	4,14	0,18	3,06	0,13
	23,20	Granivore (grain et graines)	0,93	0,04	0,69	0,03	4,14	0,18	0,33	0,01
	23,20	Frugivore (fruits)	1,85	0,08	1,37	0,06	0,88	0,04	0,65	0,03
	23,20	Herbivore (herbes courtes)	13,26	0,57	9,81	0,42	4,71	0,20	3,48	0,15
	23,20	Herbivore (herbes courtes)	8,10	0,35	5,99	0,26	2,64	0,11	1,96	0,08
	23,20	Herbivore (plantes à feuilles larges)	12,27	0,53	9,08	0,39	4,06	0,17	3,00	0,13
Exposition par voie alimentaire	47,00	Insectivore	5,99	0,13	4,43	0,09	4,14	0,09	3,06	0,07
	47,00	Granivore (grain et graines)	0,93	0,02	0,69	0,01	4,14	0,09	0,33	0,01
	47,00	Frugivore (fruits)	1,85	0,04	1,37	0,03	0,88	0,02	0,65	0,01
	47,00	Herbivore (herbes courtes)	13,26	0,28	9,81	0,21	4,71	0,10	3,48	0,07
	47,00	Herbivore (herbes longues)	8,10	0,17	5,99	0,13	2,64	0,06	1,96	0,04
	47,00	Herbivore (plantes à feuilles larges)	12,27	0,26	9,08	0,19	4,06	0,09	3,00	0,06
Reproduction	40,00	Insectivore	5,99	0,15	4,43	0,11	4,14	0,10	3,06	0,08
	40,00	Granivore (grain et graines)	0,93	0,02	0,69	0,02	4,14	0,10	0,33	0,01
	40,00	Frugivore (fruits)	1,85	0,05	1,37	0,03	0,88	0,02	0,65	0,02
	40,00	Herbivore (herbes courtes)	13,26	0,33	9,81	0,25	4,71	0,12	3,48	0,09
	40,00	Herbivore (herbes longues)	8,10	0,20	5,99	0,15	2,64	0,07	1,96	0,05
	40,00	Herbivore (plantes à feuilles larges)	12,27	0,31	9,08	0,23	4,06	0,10	3,00	0,08
Mammifères de petite taille (0,015 kg)										
Exposition aiguë	30,00	Insectivore	15,13	0,50	11,19	0,37	10,45	0,35	7,73	0,26
	30,00	Granivore (grain et graines)	2,34	0,08	1,73	0,06	1,12	0,04	0,83	0,03
	30,00	Frugivore (fruits)	4,68	0,16	3,46	0,12	2,23	0,07	1,65	0,06
Reproduction	7,8	Insectivore	15,13	**1,94**	11,19	**1,44**	10,45	**1,34**	7,73	**0,99**
	7,8	Granivore (grain et graines)	2,34	0,30	1,73	0,22	1,12	0,14	0,83	0,11
	7,8	Frugivore (fruits)	4,68	0,60	3,46	0,44	2,23	0,29	1,65	0,21
Mammifères de taille moyenne (0,035 kg)										
Exposition aiguë	30,00	Insectivore	13,26	0,44	9,81	0,33	9,16	0,31	6,78	0,23
	30,00	Granivore (grain et graines)	2,05	0,07	1,52	0,05	0,98	0,03	0,72	0,02

	30,00	Frugivore (fruits)	4,10	0,14	3,04	0,10	1,96	0,07	1,45	0,05
	30,00	Herbivore (herbes courtes)	29,34	0,98	21,71	0,72	10,42	0,35	7,71	0,26
	30,00	Herbivore (herbes longues)	17,91	0,60	13,26	0,44	5,85	0,20	4,33	0,14
	30,00	Herbivore (fourrage)	27,15	0,90	20,09	0,67	8,97	0,3	6,64	0,22
Reproduction	7,8	Insectivore	13,26	**1,70**	9,81	**1,26**	9,16	**1,17**	6,78	0,87
	7,8	Granivore (grain et graines)	2,05	0,26	1,52	0,19	0,98	0,13	0,72	0,09
	7,8	Frugivore (fruits)	4,10	0,53	3,04	0,39	1,96	0,25	1,45	0,19
	7,8	Herbivore (herbes courtes)	29,34	**3,76**	21,71	**2,78**	10,42	**1,34**	7,71	**0,99**
	7,8	Herbivore (herbes longues)	17,91	**2,30**	13,26	**1,70**	5,85	0,75	4,33	0,56
	7,8	Herbivore (plantes à feuilles larges)	27,15	**3,48**	20,09	**2,58**	8,97	**1,15**	6,64	0,85
Mammifères de grande taille (1 kg)										
Exposition aiguë	30,00	Insectivore	7,09	0,24	5,24	0,17	4,89	0,16	3,62	0,12
	30,00	Granivore (grain et graines)	1,10	0,04	0,81	0,03	0,52	0,02	0,39	0,01
	30,00	Frugivore (fruits)	2,19	0,07	1,62	0,05	1,05	0,03	0,77	0,03
	30,00	Herbivore (herbes courtes)	15,68	0,52	11,60	0,39	5,57	0,19	4,12	0,14
	30,00	Herbivore (herbes longues)	9,57	0,32	7,08	0,24	3,13	0,10	2,31	0,08
	30,00	Herbivore (plantes à feuilles larges)	14,50	0,48	10,73	0,36	4,79	0,16	3,55	0,12
Reproduction	7,8	Insectivore	7,09	0,91	5,24	0,67	4,89	0,63	3,62	0,46
	7,8	Granivore (grain et graines)	1,10	0,14	0,81	0,10	0,52	0,07	0,39	0,05
	7,8	Frugivore (fruits)	2,19	0,28	1,62	0,21	1,05	0,14	0,77	0,10
	7,8	Herbivore (herbes courtes)	15,68	**2,04**	11,60	**1,51**	5,57	0,72	4,12	0,50
	7,8	Herbivore (herbes longues)	9,57	**1,23**	7,08	0,92	3,13	0,40	2,31	0,30
	7,8	Herbivore (plantes à feuilles larges)	14,50	**1,86**	10,73	**1,39**	4,79	0,61	3,55	0,45

[a]EJE = exposition journalière estimée; calculée selon l'équation suivante : (TIA/PC) × CPE. TIA = taux d'ingestion alimentaire (Nagy, 1987). Pour les oiseaux génériques ayant un poids corporel inférieur ou égal à 200 g, on a utilisé l'équation applicable aux « passereaux »; pour les oiseaux génériques ayant un poids corporel supérieur à 200 g, on a utilisé l'équation « pour tous les oiseaux » :
Équation applicable aux passereaux (poids corporel inférieur ou égal à 200 g) : TIA (g poids sec/jour) = 0,398(PC en g)^{0,850}.
Équation pour tous les oiseaux (poids corporel supérieur à 200 g) : TIA (g poids sec/jour) = 0,648(PC en g)^{0,651}.
Pour les mammifères, on a utilisé l'équation « pour tous les mammifères » : TIA (g poids sec/jour) = 0,235(PC en g)^{0,822}.
Dans le cadre de l'évaluation préliminaire, on utilise les aliments correspondant aux CPE les plus prudentes pour chaque catégorie de taille.

Tableau 26 Évaluation des risques pour les oiseaux et les mammifères consommant des graines de soja traitées à la flupyradifurone

	Critère d'effet tiré de l'étude (mg m.a./kg p.c./jour/FI)	EJE (mg m.a./kg p.c./jour)	QR	Nombre de graines nécessaire pour atteindre la valeur du critère d'effet	Superficie nécessaire pour atteindre la valeur du critère d'effet (m^2)	
					100 % des graines disponibles	1 % des graines disponibles
Oiseaux de petite taille (0,02 kg)						
Exposition aiguë	23,20	86,34	**3,72**	6,82	0,1	-
Exposition par voie alimentaire	47,00	86,34	**1,84**	13,82	0,2	-
Reproduction	40,00	86,339	**2,16**	11,76	0,2	-
Oiseaux de taille moyenne (0,10 kg)						
Exposition aiguë	23,20	67,821	**2,92**	34,12	0,6	61,4
Exposition par voie alimentaire	47,00	67,821	**1,44**	69,12	1,2	124,4
Reproduction	40,00	67,821	**1,70**	58,82	1,1	105,9
Oiseaux de grande taille (1,00 kg)						
Exposition aiguë	23,20	19,772	0,85	341,18	6,1	-
Exposition par voie alimentaire	47,00	19,772	0,42	691,18	12,4	-
Reproduction	40,00	19,772	0,49	588,24	10,6	-
Mammifères de petite taille (0,015 kg)						
Exposition aiguë	30,00	49,340	**1,64**	6,62	0,1	11,9
Reproduction	7,8	49,340	**6,33**	1,72	0,0	3,1
Mammifères de taille moyenne (0,035 kg)						
Exposition aiguë	30,00	42,433	**1,41**	15,44	0,3	27,8
Reproduction	7,8	42,433	**5,44**	4,01	0,1	7,2
Mammifères de grande taille (1,00 kg)						
Exposition aiguë	30,00	23,364	0,78	441,18	7,9	794,1
Reproduction	7,8	23,364	**3,00**	114,71	2,1	206,5

Tableau 27 Évaluation des risques que pose le produit BYI 02960 SL 200 pour les plantes vasculaires terrestres non ciblées lorsqu'il est appliqué en dose unique de 400 g m.a./ha.

Exposition	Critère d'effet (g m.a./ha)	CPE (g m.a./ha)	QR	Risque
Levée des semis	> 410	400	< 1	Risque négligeable
Vigueur végétative	> 410	400	< 1	Risque négligeable

Tableau 28 Évaluation préliminaire des risques pour les organismes aquatiques

Organisme	Substance à l'essai	Exposition	Valeur du critère d'effet (mg/L)	CPE (mg m.a./L)*		QR	NP dépassé?
				15 cm	80 cm		
Espèces d'eau douce							
Daphnia magna	Flupyradifurone	Aiguë	> 77,6	-	0,05	0,006	Non
		Chronique	3,42	-	0,05	0,015	Non
	6-ACN	Aiguë	> 95,1	-	0,09	< 0,02	Non
	ADF	Aiguë	> 10,2	-	0,15	< 0,03	Non
	BYI 02960-succinamide	Chronique	46,3	-	0,047	0,001	Non
Chironome	Flupyradifurone	Aiguë	0,064	-	0,05	**1,56**	**Oui**
		Chronique	0,0105	-	0,05	**4,55**	**Oui**
	BYI 02960-succinamide	Aiguë	> 104,5	-	0,047	< 0,001	Non
	BYI 02960-azabicyclo-succinamide	Aiguë	> 114,5	-	0,05	< 0,0009	Non
	6-ACN	Aiguë	> 1	-	0,09	< 0,09	Non
		Chronique	102	-	0,09	0,0009	Non
	ADF	Chronique	105	-	0,15	0,003	Non
Amphibien	Flupyradifurone	Aiguë	> 73,8	0,27	-	0,04	Non
Poisson d'eau douce	Flupyradifurone	Aiguë	> 70,5	-	0,05	0,007	Non
		Chronique	4,41	-	0,05	0,011	Non
	BYI 02960-succinamide	Aiguë	> 114	-	0,047	< 0,004	Non
	ADF	Aiguë	> 10,35	-	0,15	< 0,15	Non
Algue d'eau douce	Sivanto	Aiguë	> 42,8	-	0,05	< 0,002	Non
	6-ACN		> 100	-	0,09	<,0009	Non
	ADF		> 10,2	-	0,15	< 0,015	Non
	BYI 02960-succinamide		> 11,4	-	0,047	< 0,004	Non
Plante vasculaire	Flupyradifurone	Aiguë	> 67,6	-	0,05	0,001	Non
Mysidacé	Flupyradifurone	Aiguë	> 0,25	-	0,05	0,4	Non
		Chronique	0,013	-	0,05	**3,85**	**Oui**
Mollusque	Flupyradifurone	Aiguë	> 29	-	0,05	0,003	Non
Poisson d'eau salée	Flupyradifurone	Aiguë	> 83,9	-	0,05	0,006	Non

*Les CPE calculées pour les produits de transformation ont été déterminées en supposant un taux de conversion de 100 % du composé d'origine, ce qui constitue le scénario le plus prudent.

Tableau 29 Évaluation approfondie des risques que pose le produit BYI 02960 SL 200 pour les organismes aquatiques non ciblés exposés à ce dernier à cause de la dérive de pulvérisation dans un plan d'eau de 80 cm de profondeur

Organisme	Exposition	Critère d'effet (mg m.a./L)	Hors champ					
			26 % de dérive (voie aérienne, gouttelettes fines)		11 % de dérive (rampe de pulvérisation, gouttelettes fines)		74 % de dérive (pulvérisateur pneumatique, début de saison, gouttelettes fines)	
			CPE (mg m.a./L)	QR	CPE (mg m.a./L)	QR	CPE (mg m.a./L)	QR
Chironome	Aiguë	0,068	0,013	0,41	0,0055	0,17	0,037	**1,15**
	Chronique	0,011	0,013	**1,18**	0,0055	0,5	0,037	**3,36**
Mysidacé d'eau salée	Chronique	0,013	0,013	1,0	0,0055	0,42	0,037	**2,85**

Tableau 30 Évaluation approfondie des risques que pose le produit BYI 02960 SL 200 pour les organismes aquatiques non ciblés exposés à ce dernier à cause du ruissellement et de l'eau interstitielle dans un plan d'eau de 80 cm de profondeur

Organisme	Exposition	Critère d'effet (µg m.a./L)	Concentration max.		Concentration sur 21 jours		NP dépassé?
			CPE (µg m.a./L)	QR	CPE (mg m.a./L)	QR	
Ruissellement							
Chironome	Chronique	11	40	**3,64**	39	**3,55**	Oui
Mysidacé d'eau salée	Chronique	13	40	**3,08**	39	**3,0**	Oui
Eau interstitielle							
Chironome	Chronique	11	25	**2,27**	25	**2,27**	Oui

Tableau 31 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques – Comparaison avec les critères définissant les substances de la voie 1

Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques – Comparaison avec les critères définissant les substances de la voie 1				
Critère de la voie 1 de la PGST	Valeur du critère de la voie 1 de la PGST	Matière active	Principaux produits de transformation	
			ADF	6-ACN
Toxique au sens de la *Loi canadienne sur la protection de* l'environnement ou l'équivalent[1]	Oui	Oui	Oui	Oui
Principalement anthropique[2]	Oui	Oui	Oui	Oui

Persistance[3]	Sol	Demi-vie ≥ 182 jours	Oui 188 (fiabilité de 90 % sur la moyenne de 10 valeurs de demi-vie ajustées à 25 °C)	**Non** 49 (fiabilité de 90 % sur la moyenne de 3 valeurs de demi-vie ajustées à 25 °C)	**Non** (2,1 à 4,0 jours)
	Système entier	Demi-vie ≥ 182 jours	Oui (1 740, max. de 2 valeurs)	Oui (672, max. de 2 valeurs)	ND
	Eau	Demi-vie ≥ 182 jours	ND	ND	ND
	Sédiments	Demi-vie ≥ 365 jours	ND	ND	ND
	Air	Demi-vie ≥ 2 jours, ou éléments indiquant un transport à grande distance	**Non** 4,4 à 13,1 heures	ND	ND
Bioaccumulation[4]	Log K_{oe} ≥ 5		**Non** 1,2 (à pH 7)	**Non**	**Non**
	FBC ≥ 5 000		ND	ND	ND
	FBA ≥ 5 000		ND	ND	ND
Le produit est-il une substance de la voie 1 (répond-il aux quatre critères)?			Non. Le produit ne répond pas aux quatre critères définissant les substances de la voie 1.	Non. Le produit ne répond pas aux quatre critères définissant les substances de la voie 1.	Non. Le produit ne répond pas aux quatre critères définissant les substances de la voie 1.

[1]Aux fins de l'évaluation initiale des pesticides selon les critères de la Politique de gestion des substances toxiques, l'ARLA considère que tous les pesticides sont toxiques au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* ou l'équivalent. S'il y a lieu, l'évaluation des critères de toxicité définis par la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* peut être approfondie (c'est-à-dire si la substance répond à tous les autres critères).

[2]Aux termes de la politique, une substance est jugée « principalement anthropique » si, de l'avis des experts, sa concentration dans l'environnement est attribuable en grande partie à l'activité humaine plutôt qu'à des sources ou des rejets naturels.

[3]Si un pesticide et/ou un ou plusieurs de ses produits de transformation répondent à un critère de la persistance dans un milieu donné (sol, eau, sédiments ou air), alors l'ARLA estime que ces substances répondent au critère de la persistance.

[4]L'ARLA préfère les données obtenues sur le terrain (par exemple, facteur de bioaccumulation) à celles obtenues en laboratoire (par exemple, facteur de bioconcentration), qui sont elles-mêmes préférées aux propriétés chimiques (par exemple, log K_{oe}).

Tableau 32 Utilisations du produit SIVANTO 200 SL (la dose maximale par culture par année est de 400 g de flupyradifurone/ha)

Cultures	Organismes nuisibles	Dose	Méthode d'appl.	Délai min. entre les appl.
Sous-groupe de cultures 1C (légumes-tubercules et légumes-cormes)	Pucerons, cicadelles	500 à 750 ml/ha	Foliaire; au sol, par voie aérienne	10 jours
	Aleurodes, doryphore de la pomme de terre	750 à 1000 ml/ha		
Sous-groupe de cultures 1B (légumes-racines, sauf la betterave à sucre)	Pucerons, cicadelles	500 à 750 ml/ha	Foliaire; au sol, par voie aérienne	10 jours
	Aleurodes	750 à 1000 ml/ha		
Groupe de cultures 4-13 (légumes-feuilles) Groupe de cultures 5-13 (légumes-tiges et légumes pommés du genre *Brassica*) Sous-groupe de cultures 22B (légumes-pétioles)	Pucerons	500 à 750 ml/ha	Foliaire; au sol	7 jours
	Aleurodes	750 à 1000 ml/ha		
Groupe de cultures 6 (graines et gousses de légumineuses)	Pucerons, cicadelles	500 à 750 ml/ha	Foliaire; au sol, par voie aérienne	10 jours
	Aleurodes	750 à 1000 ml/ha		
Groupe de cultures 8-09 (légumes-fruits)	Pucerons, cicadelles	500 à 750 ml/ha	Traitement du sol; au sol	10 jours
	Aleurodes, doryphore de la pomme de terre	750 à 1000 ml/ha		
	Pucerons, aleurodes	750 à 1000 ml/ 10 000 plants	Traitement du sol; au sol	Sans objet
Groupe de cultures 9 (cucurbitacées)	Pucerons, cicadelles	500 à 750 ml/ha	Foliaire; au sol	7 jours
	Aleurodes	750 à 1000 ml/ha		
	Pucerons, cicadelles, aleurodes	750 à 1000 ml/ 10 000 plants	Traitement du sol; au sol	Sans objet
Groupe de cultures 11-09 (fruits à pépins)	Pucerons (sauf le puceron lanigère du pommier), cicadelles	500 à 750 mL/ha	Foliaire; au sol	10 jours
	Cochenille de San José, cochenille ostréiforme, psylle du poirier (répression)	750 à 1000 ml/ha + 0,25 % en volume d'huile horticole		
Sous-groupe de cultures 13-07B (petits fruits des genres *Ribes*, *Sambucus* et *Vaccinium*, sauf les fruits de viorne)	Pucerons	500 à 750 ml/ha	Foliaire; au sol	7 jours
	Mouche du bleuet	750 à 1000 ml/ha		
Sous-groupe de cultures 13-07F (petits fruits de plantes grimpantes, dont le raisin)	Cicadelles	500 à 750 ml/ha	Foliaire; au sol	10 jours
	Cicadelles	1500 à 2000 ml/ha	Traitement du sol; au sol	Sans objet
Sous-groupe de cultures 13-07G (petits fruits de plantes naines, dont les fraises, et sauf les bleuets nains et les fruits de viorne)	Pucerons	500 à 750 ml/ha	Foliaire; au sol	10 jours
	Mouche du bleuet	750 à 1000 ml/ha		

Cultures	Organismes nuisibles	Dose	Méthode d'appl.	Délai min. entre les appl.
Groupe de cultures 14-11 (Noix au sens large, arachides exclues)	Pucerons	500 à 750 ml/ha	Foliaire; au sol	14 jours
Maïs (maïs de grande culture, maïs sucré, maïs à éclater, maïs de semence)	Pucerons	500 à 750 mL/ha	Foliaire; au sol, par voie aérienne	7 jours
Luzerne	Pucerons, cicadelles	500 à 750 ml/ha	Foliaire; au sol	10 jours
Arachides	Pucerons, cicadelles	500 à 750 ml/ha	Foliaire; au sol	10 jours
	Aleurodes	750 à 1000 ml/ha		
Houblon	Pucerons	500 à 750 ml/ha	Foliaire; au sol	Sans objet

Tableau 33 Utilisations du produit BYI 02960 480 FS (la dose maximale par culture par année est de 400 g de flupyradifurone/ha)

Culture	Organismes nuisibles	Méthode d'application	Dose	Partenaires de mélange en cuve
Soja	Pucerons du soja et chrysomèles du haricot adultes	Traitement des semences	13,3 à 20,0 ml par 140 000 semences	EverGol Energy, EverGol Xtend, Allegiance FL, Trilex AL en concentré et Trilex FS

Annexe II Renseignements supplémentaires sur les limites maximales de résidus : conjoncture internationale et incidences commerciales de ces limites

La flupyradifurone est une nouvelle matière active en cours d'homologation au Canada et aux États-Unis. Les limites maximales de résidus proposées pour la flupyradifurone au Canada sont les mêmes que les tolérances qui seront adoptées aux États-Unis, sauf pour certaines denrées provenant du bétail, comme le montre le tableau 1 ci-dessous; dans ces cas, les divergences peuvent être attribuables à des différences quant aux produits et aux pratiques utilisés pour nourrir le bétail.

Lorsqu'elles auront été fixées, les limites maximales de résidus de flupyradifurone en vigueur aux États-Unis seront inscrites à la partie 180 du titre 40 de l'Electronic Code of Federal Regulations (en anglais seulement).

À l'heure actuelle, le site Web de la Commission du Codex Alimentarius sur les résidus de pesticides dans les denrées alimentaires n'indique aucune limite maximale de résidus du Codex[9] pour la flupyradifurone dans ou sur quelque denrée que ce soit.

On compare au tableau 1 ci-dessous les limites maximales de résidus proposées pour la flupyradifurone au Canada avec les limites maximales de résidus correspondantes aux États-Unis. Les limites maximales de résidus en vigueur aux États-Unis sont énumérées (par pesticide) à la partie 180 du titre 40 de l'Electronic Code of Federal Regulations (en anglais seulement). La liste des limites maximales de résidus du Codex (par pesticide et par denrée) se trouve dans le site Web du Codex alimentarius sur les résidus de pesticides dans les denrées alimentaires.

Tableau 1 Comparaison des limites maximales de résidus du Canada et les tolérances des États-Unis

Denrées	LMR du Canada (ppm)	Tolérances des États-Unis (ppm)
Légumes-feuilles du genre *Brassica* (GC 4-13B)	40	40 (GC 4B)
Légumes-feuilles véritables (GC 4-13A)	30	30 (GC 4A)
Houblon (séché)	10	10
Légumes-pétioles (GC 22B)	9,0	9,0 (légumes-pétioles; GC 4B)
Légumes-tiges et légumes pommés du genre *Brassica* (GC 5-13)	6,0	6,0 (GC 5A)
Raisins secs	5,0	5,0
Petits fruits des genres *Ribes*, *Sambucus et Vaccinium* (GC 13-07B, sauf les fruits de viorne)	4,0	4,0
Oignons verts (GC3-07B)	3,0	3,0

[9] La Commission du Codex Alimentarius est un organisme international qui, sous l'égide de l'Organisation des Nations Unies, fixe des normes alimentaires internationales, notamment des limites maximales de résidus.

Agrumes (GC 10-R) (révisé)	3,0	3,0 (GC 10-10)
Gousses comestibles de légumineuses (GC6A)	3,0	
Sous-groupe des petits fruits de plantes grimpantes (GC13-07F, sauf le kiwi)	3,0	3,0
Céréales (GC 15, sauf le riz, le maïs de grande culture, le maïs à éclater ainsi que les grains de maïs sucré sur l'épi épluché)	3,0	3,0
Graines sèches de légumineuses (GC 6C, sauf le soja)	3,0	3,0
Petits pois anglais à écosser	2,0	2,0 (pois à écosser)
Petits pois de jardin à écosser	2,0	
Petits pois verts à écosser	2,0	
Pois à écosser	2,0	
Pois cajan à écosser	2,0	
Légumes-fruits (GC 8-09)	1,5	1,5 (GC 8-10)
Petits fruits de plantes naines (GC 13-07G, sauf les bleuets nains et les fruits de viorne)	1,5	1,5
Graines sèches de soja	1,5	1,5
Grains de café verts	1,5	1,5
Légumes-racines (GC 1B, sauf la betterave à sucre)	0,9	0,9
Graines de coton non délintées (GC20C-R)	0,8	0,8
Fruits à pépins (GC11-09)	0,7	0,7 (GC 11-10)
Raquettes d'opuntia	0,7	0,7
Sous-produits de viande de bovin, de chèvre, de cheval et de mouton	0,5	1,0
Cucurbitacées (GC9)	0,4	0,4
Figues de Barbarie	0,3	0,3
Doliques à œil noir à écosser	0,2	0,2 (légumineuses à écosser)
Gourganes à écosser	0,2	
Haricots de Lima à écosser	0,2	
Doliques à écosser	0,2	
Viande de bovin, de chèvre, de cheval et de mouton	0,15	0,3
Oignons (GC 3-07A)	0,09	0,09
Gras de bovin, de chèvre, de cheval et de mouton	0,06	0,2
Lait	0,06	0,15
Légumes-tubercules et légumes-cormes (GC 1C)	0,05	0,05
Maïs de grande culture et maïs à éclater	0,05	0,05
Épis épluchés de maïs sucré	0,05	0,05
Arachides	0,04	0,04
Sous-produits de viande de porc	0,02	0,04
Noix au sens large, arachides exclues (GC 14-11)	0,02	0,02
Gras, viande et sous-produits de viande de volaille	0,01	Aucune tolérance fixée.
Œufs	0,01	0,01
Gras et viande de porc	0,01	0,01

Il est possible que les limites maximales de résidus varient d'un pays à l'autre pour plusieurs raisons, notamment les différences entre les profils d'emploi des pesticides et entre les sites d'essai sur le terrain utilisés pour générer des données sur les propriétés chimiques des résidus. Pour les denrées d'origine animale, les écarts entre les limites maximales de résidus peuvent être attribuables à des différences sur le plan des aliments destinés au bétail et des pratiques qui s'y rattachent.

En vertu de l'Accord de libre-échange nord-américain, le Canada, les États-Unis et le Mexique se sont engagés à éliminer le plus possible les différences entre les limites maximales de résidus d'un pays à l'autre. La concertation en ce domaine permettra d'assurer la protection de la santé humaine de la même façon dans toute l'Amérique du Nord ainsi que de promouvoir le libre-échange de produits alimentaires sans danger. D'ici à ce que le processus d'uniformisation soit achevé, les limites maximales de résidus canadiennes précisées dans le présent document sont nécessaires. Les différences des limites maximales de résidus décrites ci-dessus ne devraient pas affecter les affaires ou la compétitivité internationale des entreprises canadiennes ni nuire à quelque région du Canada que ce soit.

Références

A. Liste des études et des renseignements soumis par le titulaire

1.0 Chimie

N° de l'ARLA	Référence
2239051	2012, Flupyradifurone (BYI 02960), technical substance : Relative density, DACO: 2.14.6,IIA 2.2
2239052	2012, Flupyradifurone (BYI 02960), pure substance: Relative density, DACO: 2.14.6,IIA 2.2
2239098	2012, BYI 02960, pure substance: Solubility in distilled water (pH 7), at pH 4 and pH 9 (flask method), DACO: 2.14.7,IIA 2.6
2239104	2011, Flupyradifurone (BYI 02960): Solubility in organic solvents, DACO: 2.14.8,IIA 2.7
2239184	2012, Flupyradifurone (BYI 02960), technical substance: explosive properties, DACO: 2.16,IIA 2.13
2239221	2012, Flupyradifurone (BYI 02960), technical substance : Determination of the surface tension, DACO: 2.16,IIA 2.14
2239222	2011, Flupyradifurone (BYI 02960), technical substance: oxidizing properties, DACO: 2.16,IIA 2.15
2239224	2012, Flupyradifurone (BYI 02960), technical substance : Determination of the pH-value in distilled water, DACO: 2.16,IIA 2.16
2239226	2012, Flupyradifurone (BYI 02960), pure substance: Determination of the pH-value in distilled water, DACO: 2.16,IIA 2.16
2239228	2012, Flupyradifurone (BYI 02960), technical substance: Statement on the viscosity according to OPPTS 830.7100, DACO: 2.16,IIA 2.18
2239229	2012, Flupyradifurone (BYI 02960), technical substance: Statement on the miscibility according to OPPTS 830.6319, DACO: 2.16,IIA 2.18
2239230	2012, Flupyradifurone (BYI 02960), technical substance: Complex formation ability in water, DACO: 2.16,IIA 2.18
2239232	2012, Flupyradifurone (BYI 02960), technical substance: Particle size distribution, DACO: 2.16,IIA 2.18
2239233	2012, Flupyradifurone (BYI 02960), technical substance : The oxidation or reduction properties, DACO: 2.16,IIA 2.18
2239234	2011, Flupyradifurone (BYI 02960), technical substance: Statement on the dielectric breakdown voltage according to OPPTS 830.6321, DACO: 2.16,IIA 2.18
2239236	2011, BYI 02960 - Determination of [CBI REMOVED], DACO: 2.16,IIA 2.18 CBI
2239249	2012, Flupyradifurone (BYI 02960), technical substance: Melting point, boiling point, thermal stability, DACO: 2.14.13,2.14.4,2.14.5,IIA 2.1.1,IIA 2.1.2,IIA 2.1.3
2239250	2012, BYI 02960, pure substance: Melting point, boiling point, thermal stability, DACO: 2.14.13,2.14.4,2.14.5,IIA 2.1.1,IIA 2.1.2,IIA 2.1.3
2239251	2012, Flupyradifurone (BYI 02960), technical substance: flammability (solids), DACO: 2.16,IIA 2.11.1
2239252	2012, Flupyradifurone (BYI 02960), pure substance: Partition coefficient 1-octanol / water at pH 4, pH 7 and pH 9 (HPLC-method), DACO: 2.14.11,IIA 2.8.1,IIA 2.8.2
2239253	2012, Material accountability of technical flupyradifurone (BYI 02960) - Five batches of technical flupyradifurone, DACO: 2.13.3,IIA 1.11.1 CBI
2239295	2012, Chemical storage stability of BYI 02960 - Flupyradifurone (BYI 02960), DACO: 2.14.14,IIA 2.17.1

2239296	2012, Flupyradifurone (BYI 02960), technical substance: Physical characteristics colour, physical state and odour, DACO: 2.14.1,2.14.2,2.14.3,IIA 2.4.1,IIA 2.4.2
2239297	2012, Flupyradifurone (BYI 02960), pure substance - Physical characteristics colour, physical state and odour, DACO: 2.14.1,2.14.2,2.14.3,IIA 2.4.1,IIA 2.4.2
2239298	2008, BYI 02960, pure substance: Vapour pressure - Final report, DACO: 2.14.9,8.2.4.5,IIA 2.3.1,IIA 7.4.9
2239299	2012, Flupyradifurone (BYI 02960) - Determination of technical grade active substance HPLC - ISTD, DACO: 2.13.1,IIA 4.2.1
2239300	2011, Validation of AM008809MP1 - Flupyradifurone (BYI 02960) - Determination of technical grade active substance HPLC - ISTD, DACO: 2.13.1,IIA 4.2.1
2239381	2012, Flupyradifurone (BYI 02960) - Description of the manufacturing process of the technical grade active substance, DACO: 2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,IIA 1.8.1,IIA 1.8.2 CBI
2239382	2012, Flupyradifurone (BYI 02960), technical substance: autoflammability (UN Bowes Cameron cage test), DACO: 2.16,IIA 2.11.2
2239383	2012, Flupyradifurone (BYI 02960), technical substance: auto-flammability, DACO: 2.16,IIA 2.11.2
2239384	2012, Material accountability of technical flupyradifurone (BYI 02960) - One batch of technical flupyradifurone, DACO: 2.13.3,IIA 1.11.2 CBI
2239399	2012, Material accountability of technical flupyradifurone (BYI 02960) - One batch of technical flupyradifurone, DACO: 2.13.3,IIA 1.11.2 CBI
2239400	2012, BYI 02960 - Toxicological equivalence assessment of the technical specification with the material tested in toxicity studies, DACO: 2.13.3,IIA 1.11.2
2239401	2012, Flupyradifurone (BYI 02960) - Technical grade active substance - Discussion of the formation of impurities, DACO: 2.12.2,2.13.4,IIA 1.10.2 CBI
2239412	2012, Stability to normal and elevated temperature, metals, and metal ions and corrosion characteristics to plastic containers of flupyradifurone (BYI 02960) according to OPPTS 830.6313 and 830.6320, DACO: 2.14.13,IIA 2.17.2
2239413	2012, Flupyradifurone (BYI 02960): Calculation of the Henrys law constant, DACO: 2.16,8.2.4.5,IIA 2.3.2,IIA 7.4.9
2239482	2011, Composition statement technical grade active substance - Flupyradifurone, DACO: 2.12.2,IIA 1.9.3 CBI
2239484	2012, Confidential statement of formula (basic) - flupyradifurone TC, DACO: 2.12.2,IIA 1.9.3 CBI
2239485	2012, Statement of product specification form - Flupyradifurone TC, DACO: 2.12.2,IIA 1.9.3 CBI
2239491	2012, Analytical method - Flupyradifurone (BYI 02960) polar impurities in technical grade active substance HPLC - external standard, DACO: 2.13.1,2.13.4,IIA 4.2.3 CBI
2239492	2012, Validation of AM014011MP2 - Flupyradifurone (BYI 02960) polar impurities in technical grade active substance HPLC-ESTD, DACO: 2.13.1,2.13.4,IIA 4.2.3 CBI
2239493	2012, Validation of AM013011MP2 - Flupyradifurone (BYI 02960) - Impurities in technical grade active substance - HPLC-ESTD, DACO: 2.13.1,2.13.4,IIA 4.2.3 CBI
2239495	2012, Validation of AM016411MP1 - Determination of [CBI REMOVED]in flupyradifurone (BYI 02960), DACO: 2.13.1,2.13.4,IIA 4.2.3 CBI
2239496	2012, Flupyradifurone (BYI 02960) - Determination of [CBI REMOVED]in flupyradifurone (BYI 02960), DACO: 2.13.1,2.13.4,IIA 4.2.3
2239497	2012, Validation of GLC-method AM015011MP1 - Determination of [CBI REMOVED] in flupyradifurone - GLC - external standard (Headspace), DACO: 2.13.1,2.13.4,IIA 4.2.3 CBI
2239498	2012, Flupyradifurone - Determination of [CBI REMOVED] in flupyradifurone (BYI 02960) GLC - external standard (Headspace), DACO: 2.13.1,2.13.4,IIA 4.2.3 CBI

2239499	2012, Flupyradifurone (BYI 02960) - Impurities in technical grade active substance - HPLC - external standard, DACO: 2.13.1,2.13.4,IIA 4.2.3 CBI
2239542	2012, Flupyradifurone (BYI 02960), pure substance : Dissociation constant in water, DACO: 2.14.10,8.2.3.2,IIA 2.9.5
2239594	2012, Spectral data set of BYI 02960 a.i. - Reference material, DACO: 2.13.2,2.14.12,IIA 2.5.1.1,IIA 2.5.1.2,IIA 2.5.1.3,IIA 2.5.1.4,IIA 2.5.1.5
2284002	2013, Bayer CropScience (BCS) Response To Completeness Check Clarifications/Deficiencies Related To Global Joint Review Submissions Of Flupyradifurone Technical, Sivanto 200 SL & BYI 02960 480 FS, DACO: 2.11.2,2.11.4,2.13.2,2.13.4,4.2.6,4.3.6,4.5.12,4.5.13 CBI
2287602	2013, Spectral data (NMR and MS) for impurities in FLUPYRADIFURONE (BYI 02960) technical material, DACO: 2.13.2 CBI
2432153	2014, Flupyradifurone (BYI 02960), Technical substance: Physical characteristics colour and physical state, DACO: 2.14.1,2.14.2 CBI
2239081	2010, An analytical method for the determination of residues of BYI 02960, 6-chloronicotinic acid (6-CNA) and difluoroacetic acid (DFA) in soil and sediment using LC/MS/MS, DACO: 8.2.2.1,IIA 4.4
2239082	2009, Analytical method 01074 for the determination of BYI 02960 in soil using LC/MS/MS, DACO: 8.2.2.1,IIA 4.4
2239084	2012, In house laboratory validation of an analytical method for the determination of residues of BYI 02960 and its metabolites 6-chloronicotinic acid (6-CNA) and difluoroacetic acid (DFA) in soil and sediment using LC/MS/MS, DACO: 8.2.2.1,IIA 4.4
2239085	2011, Bayer method RV-002-S10-02 - An analytical method for the determination of residues of BYI 02960, 6-chloronicotinic acid (6-CNA) and difluoroacetic acid (DFA) in soil and sediment using LC/MS/MS, DACO: 8.2.2.1,IIA 4.4
2239087	2012, Independent laboratory validation of Bayer method RV-002-S10-02 for the determination of BYI 02960 and its two acid metabolites in soil and sediment, DACO: 8.2.2.1,IIA 4.4
2239091	2012, Analytical method no 01213 for the determination of residues of BYI 02960 in drinking and surface water by HPLC-MS/MS, DACO: 8.2.2.3,IIA 4.5
2239092	2012, In house laboratory validation of an analytical method for the determination of residues of BYI 02960 and its metabolites difluoroacetic acid, BYI 02960-succinamide and BYI 02960-azabicyclosuccinamide in water using LC/MS/MS, DACO: 8.2.2.3,IIA 4.5
2239093	2012, Independent laboratory validation of Bayer method - RV-005-W12-01 Analytical method for the determination of residues of BYI 02960 and its metabolites difluoroacetic acid, BYI 02960-succinamide, BYI 02960-azabicycclosuccinamide in water using LC/MS/MS, DACO: 8.2.2.3,IIA 4.5
2239094	2012, Bayer method RV-005-W12-01 - Analytical method for the determination of residues of BYI 02960 and its metabolites Difluoroacetic acid, BYI 2960-Succinamide and BYI 2960-Azabicyclosuccinamide in water using LC/MS/MS, DACO: 8.2.2.3,IIA 4.5
2236526	2012, Determination of BYI 02960 in formulations - Assay HPLC, external standard, DACO: 3.4.1,IIIA 5.2.1
2236527	2010, Validation of HPLC-method AM012609MF1 - Determination of BYI 02960 in formulations - BYI 02960 FS 480 (480 g/L), DACO: 3.4.1,IIIA 5.2.1
2236529	2010, Storage stability and shelf life of BYI 02960 FS 480 (480 g/L) - [Packaging material: HDPE] - Interim report (18 weeks), DACO: 3.5.10,IIIA 2.7.1,IIIA 2.7.3,IIIA 2.7.4,IIIA 2.7.5

2236532	2010, Determination of safety-relevant data of BYI 02960 FS 480 (480 g/L), DACO: 3.5.11,3.5.12,3.5.8,IIIA 2.2.1,IIIA 2.2.2,IIIA 2.3.1,IIIA 2.3.3
2236533	2011, Storage stability data of BYI 02960 FS 480 (480 g/L) - Packaging material: HDPE -, DACO: 3.5.10,3.5.14,3.5.5,IIIA 2.13,IIIA 2.14,IIIA 2.7.2
2236535	2010, Physical, chemical and technical properties of BYI 02960 FS 480 (480 g/L), DACO: 3.5.1,3.5.2,3.5.3,3.5.6,3.5.7,3.5.9,3.7,8.2.2.1,8.2.2.2,8.2.3.6,IIIA 2.1,IIIA 2.10.1,IIIA 2.10.2,IIIA 2.4.2,IIIA 2.5.1,IIIA 2.5.2,IIIA 2.5.3,IIIA 2.6.1,IIIA 2.8.2,IIIA 2.8.3.1,IIIA 2.8.5.2,IIIA 2.8.6.1,IIIA 2.8.8.2
2236545	2012, Manufacturing procedure - Plant protection product - Flupyradifurone FS 480 (480 g/L) - BYI 2960 FS 480, DACO: 3.2.2,IIIA 1.4.5.1 CBI
2284013	2012, Storage stability and shelf life of flupyradifurone FS 480 (480 g/L) - [Packaging material: HDPE] - Final report (2 years), DACO: 3.5.10
2236628	2011, Physical, chemical and technical properties of BYI 02960 SL 200 (200 g/L) - BYI 02960 SL 200 G - Amendment no.: 1, DACO: 3.5.1,3.5.2,3.5.3,3.5.6,3.5.7,3.5.9,3.7,8.2.3.6,IIIA 2.1,IIIA 2.4.2,IIIA 2.5.1,IIIA 2.5.2,IIIA 2.5.3,IIIA 2.6.1,IIIA 2.8.2,IIIA 2.8.4
2236631	2012, Storage stability data of BYI 02960 SL 200 (200 g/L) - [Packaging material:HDPE], DACO: 3.5.10,3.5.14,3.5.5,IIIA 2.13,IIIA 2.14,IIIA 2.7.2
2236632	2012, Storage stability and shelf life of BYI 02960 SL 200 (200 g/L) - [Packaging material:HDPE] - Final report (2 years), DACO: 3.5.10,3.5.14,IIIA 2.13,IIIA 2.7.2
2236635	2012, Safety relevant technical properties of BYI 02960 SL 200 (200 g/L) - Final report -, DACO: 3.5.11,3.5.12,3.5.8,IIIA 2.2.1,IIIA 2.2.2,IIIA 2.3.1,IIIA 2.3.3
2236642	2012, Determination of BYI 02960 in formulations - Assay HPLC, external standard, DACO: 3.4.1,IIIA 5.2.1
2236643	2010, Validation of HPLC-method AM012609MF1 - Determination of BYI 02960 in formulations - BYI 02960 SL 200 (200 g/L), DACO: 3.4.1,IIIA 5.2.1
2236690	2012, Manufacturing procedure plant protection product flupyradifurone SL 200 (200 g/L) - BYI 2960SL 200, DACO: 3.2.2,IIIA 1.4.5.1 CBI
2432163	2014, Appearance of flupyradifurone SL 200 (200 g/L), DACO: 3.5.1,3.5.2,3.5.3,3.5.6 CBI

2.0 Santé humaine et animale

N° de l'ARLA	Référence
2236513	2012, Local lymph node assay (LLNA) in mice - BYI 02960 480 FS, DACO: 4.6.6,IIIA 7.1.6
2236514	2012, Primary eye irritation study in rabbits - BYI 02960 480 FS, DACO: 4.6.4,IIIA 7.1.5
2236516	2012, Primary skin irritation study in rabbits - BYI 02960 480 FS, DACO: 4.6.5,IIIA 7.1.4
2236517	2012, Acute inhalation toxicity study in rats - BYI 02960 480 FS, DACO: 4.6.3,IIIA 7.1.3
2236520	2012, Acute dermal toxicity study in rats - BYI 02960 480 FS, DACO: 4.6.2,IIIA 7.1.2
2236522	2012, Acute oral toxicity up and down procedure in rats - BYI 02960 480 FS, DACO: 4.6.1,IIIA 7.1.1
2236640	2012, BYI 02960 SL 200 g/L - Acute toxicity in the rat after oral administration, DACO: 4.6.1,IIIA 7.1.1
2236649	2010, BYI 02960 SL 200 g/L - Acute toxicity in the rat after dermal application, DACO: 4.6.2,IIIA 7.1.2
2236651	2012, BYI 02960 SL 200 g/L - Acute inhalation toxicity in rats, DACO: 4.6.3,IIIA 7.1.3

2236668	2012, BYI 02960 SL 200 g/L - Acute skin irritation/corrosion on rabbits, DACO: 4.6.5,IIIA 7.1.4
2236678	2012, BYI 02960 SL 200 g/L - Acute eye irritation on rabbits, DACO: 4.6.4,IIIA 7.1.5
2236679	2012, BYI 02960 SL 200 g/L - Evaluation of potential skin sensitization in the local lymph node assay in the mouse, DACO: 4.6.6,IIIA 7.1.6
2239258	2012, [Pyridinylmethyl-14C]BYI 02960 - Absorption, distribution, excretion, and metabolism in the rat, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1
2239417	2011, [Furanone-4-14C]BYI 02960 - Absorption, distribution, excretion, and metabolism in the rat, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.2
2239502	2011, [Ethyl-1-14C]BYI 02960 - Absorption, distribution, excretion, and metabolism in male rats, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.3
2239418	2012, [Furanone-4-14C]BYI 02960 - Metabolism in organs and tissues of male and female rats, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.2
2239503	2012, [Ethyl-1-14C]BYI 02960 - Metabolism in organs and tissues of male and female rats (3 time-points), DACO: 4.5.9,IIA 5.1.3
2239257	2011, Quantitative whole body autoradiography of [pyridinylmethyl-14C]BYI 02960 in male and female rats: Distribution of total radioactivity and elimination from blood, organs and tissues after single oral administration including determination of radioactivity in the excreta and exhaled 14CO2, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1
2239416	2011, Quantitative whole body autoradiography of [furanone-4-14C]BYI 02960 in male and female rats: Distribution of total radioactivity and elimination from blood, organs and tissues after single oral administration including determination of radioactivity in the excreta and exhaled 14CO2, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.2
2239256	2012, BYI 02960 - Acute toxicity in the rat after oral administration, DACO: 4.2.1,IIA 5.2.1
2239415	2012, BYI 02960 - Acute toxicity in the rat after dermal administration, DACO: 4.2.2,IIA 5.2.2
2239500	2012, BYI 02960 - Activity ID TXRVP033 - Acute inhalation toxicity in rats, DACO: 4.2.3,IIA 5.2.3
2239523	2009, BYI 02960 - Acute skin irritation/corrosion on rabbits, DACO: 4.2.5,IIA 5.2.4
2239543	2012, BYI 02960 - Acute eye irritation on rabbits, DACO: 4.2.4,IIA 5.2.5
2239544	2012, BYI 02960 - Local lymph node assay in mice (LLNA/IMDS), DACO: 4.2.6,IIA 5.2.6
2239546	2012, A subacute dermal toxicity study in rats with BYI 02960, DACO: 4.3.5,IIA 5.3.7
2284001	2013, Justification for Waiving a 90-Day Inhalation Study for BYI 02960, DACO: 4.3.6
2239302	2012, BYI 02960 : Preliminary 28-day toxicity study in the mouse by dietary administration, DACO: 4.3.3,IIA 5.3.1
2239436	2012, BYI 02960 - 90-day toxicity study in the mouse by dietary administration - Amendment no.2, DACO: 4.3.1,IIA 5.3.2
2239332	2012, BYI 02960 - Exploratory 28-day toxicity study in the rat by gavage, DACO: 4.3.3,IIA 5.3.1
2239311	2012, BYI 02960 - Exploratory 28-day toxicity study in the rat by dietary administration, DACO: 4.3.3,IIA 5.3.1
2239420	2012, BYI 02960 - 90-day toxicity study in the rat by dietary administration - Amendment no.2, DACO: 4.3.1,IIA 5.3.2
2239321	2012, Preliminary 28-day toxicity study in the dog by dietary administration, DACO: 4.3.3,IIA 5.3.1
2239504	2010, A 90-day toxicity feeding study in the beagle dog with technical grade BYi 02960, DACO: 4.3.2,IIA 5.3.3
2239521	2012, A chronic toxicity feeding study in the Beagle dog with technical grade BYI 02960, DACO: 4.3.2,IIA 5.3.4

2239506	2012, BYI 02960 - Carcinogenicity study in the C57BL/6J mouse by dietary administration, DACO: 4.4.3,IIA 5.5.3
2239460	2012, BYI 02960 - Chronic toxicity and carcinogenicity study in the Wistar rat by dietary administration, DACO: 4.4.2,4.4.4,IIA 5.5.2
2239237	2012, Technical grade BYF 02960: A two-generation reproductive toxicity study in the Wistar rat, DACO: 4.5.1,IIA 5.6.1
2239547	2010, BYI 02960: Developmental toxicity study in the rat by gavage, DACO: 4.5.2,IIA 5.6.10
2351717	2013, BYI 02960 Range finding Study for Developmental Toxicity in the Rabbit by Gavage, DACO: 4.5.2
2239577	2012, BYI 02960 - Developmental toxicity study in the rabbit by gavage, DACO: 4.5.3,IIA 5.6.11
2239240	2011, BYI 02960 An acute neurotoxicity study in the rat by oral administration, DACO: 4.5.12,IIA 5.7.1
2239524	2011, BYI 02960 - A 90-day neurotoxicity study in the rat by dietary administration, DACO: 4.5.13,IIA 5.7.4
2239537	2012, A developmental neurotoxicity study with technical grade BYI 02960 in Wistar rats, DACO: 4.5.14,IIA 5.7.5
2239155	2012, BYI 02960: 28-day immunotoxicity study in the female wistar rat by dietary administration, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,IIA 5.10
2239254	2012, BYI 02960 (tested as BYI 02960 technical) (project: BYI 02960) - Salmonella/microsome test plate incorporation and preincubation method, DACO: 4.5.4,IIA 5.4.1
2239255	2012, 1st amendment to report *Salmonella typhimurium* reverse mutation assay with BYI 02960, DACO: 4.5.4,IIA 5.4.1
2239505	2012, BYI 02960 (tested as BYI 02960 technical) (project: BYI 02960) - V79/HPRT test in vitro for the detection of induced forward mutations, DACO: 4.5.5,IIA 5.4.3
2239414	2012, BYI 02960 (tested as BYI 02960 technical) - In vitro chromosome aberration test with chinese hamster V79 cells, DACO: 4.5.6,IIA 5.4.2
2239535	2012, BYI 02960 - Micronucleus-test on the male mouse, DACO: 4.5.7,IIA 5.4.4
2239536	2012, Micronucleus assay in bone marrow cells of the mouse with BYI 02960-a.i., DACO: 4.5.7,IIA 5.4.4
2239146	2012, Acute oral toxicity study in rats IM-0, DACO: 4.8,IIA 5.8
2239147	2012, Thirteen-week dietary subchronic toxicity study in rats IM-0, DACO: 4.8,IIA 5.8
2239148	2012, Reverse mutation study on bacteria IM-0, DACO: 4.8,IIA 5.8
2239149	1997, Acute oral toxicity study in rats IC-0, DACO: 4.8,IIA 5.8
2239150	2012, Reverse mutation study on bacteria IC-0, DACO: 4.8,IIA 5.8
2239132	2012, BCS-AA56716 - Acute oral toxicity in rats - Acute toxic class method, DACO: 4.8,IIA 5.8
2239105	2012, BCS-AA56716 (Difluoroacetic acid) - 90-day toxicity study in the rat by dietary administration, DACO: 4.8,IIA 5.8
2239122	2012, *Salmonella typhimurium* - Reverse mutation assay with BCS-AA56716 (metabolite of BYI 02960), DACO: 4.8,IIA 5.8
2239126	2012, BCS-AA56716 (metabolite of BYI 02960) - Gene mutation assay in Chinese hamster v79 cells in vitro (V79 / HPRT), DACO: 4.8,IIA 5.8
2239123	2012, BCS-AA56716 (metabolite of BYI 02960) - In vitro chromosome aberration test in Chinese hamster V79 cells, DACO: 4.8,IIA 5.8
2239133	2012, BYI-02960-difluoroethyl-amino-furanone acute oral toxicity in rats acute toxic class method, DACO: 4.8,IIA 5.8
2239154	2012, BYI 02960-difluoroethyl aminofuranone: A 28-day dietary toxicity study in wistar rats, DACO: 4.8,IIA 5.8

2239128	2012, *Salmonella typhimurium* reverse mutation assay with BYI 02960-difluoroethyl-amino-furanone (metabolite of byi-02960), DACO: 4.8,IIA 5.8
2239130	2012, BYI 0960-difluoroethyl-amino-furanone (metabolite of BYI 02960) - Gene mutation assay in Chinese hamster V79 cells in vitro (V79 / HPRT), DACO: 4.8,IIA 5.8
2239131	2012, BYI 02960-difluoroethyl-amino-furanone (metabolite of BYI 02960) - In vitro chromosome aberration test in Chinese hamster V79 cells, DACO: 4.8,IIA 5.8
2239152	2011, Micronucleus assay in bone marrow cells of the mouse with BYI 02960-difluoroethyl-aminofuranone (metabolite of BYI 02960), DACO: 4.8,IIA 5.8
2239153	2011, In vivo unscheduled DNA synthesis in rat hepatocytes with BYI 02960-difluoroethyl-amino-furanone (metabolite of BYI 02960), DACO: 4.8,IIA 5.8
2239156	2012, BYI 02960 - Biokinetic in the plasma of rats following 7 days exposure through the diet, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,IIA 5.10
1885209	2010, Observational study to determine dermal and inhalation exposure to workers in commercial seed treatment facilities: Mixing/treating with a liquid pesticide product and equipment clean-out, DACO: 5.6(A)
1965962	2008, Determination of operator exposure to imidacloprid during loading/sowing of Gaucho treated maize seeds under realistic field conditions in Germany and Italy, DACO: 5.6(A)
2236510	2012, Occupational exposure and risk assessment for BYI 02960 based seed treatment for use on soybeans in Canada and the United States, DACO: 5.10,5.3,5.6,5.7,5.9,IIIA 7.3.2,IIIA 7.4.1,IIIA 7.5.2
2236512	2012, Laboratory dust-off study of soybean seeds treated with Sivanto 480FS seed treatment formulations, DACO: 4.6.8,4.7.7,4.8,5.14,IIIA 7.11
2004944	2010. Agricultural Handler Exposure Scenario Monograph: Open Cab Airblast Application of Liquid Sprays. Report Number AHE1006. DACO 5.3, 5.4
2115788	2008. Data Submitted by the ARTF to Support Revision of Agricultural Transfer Coefficients. Submission #2006-0257.
2236641	2012, BYI 02960 (SL200) - In vivo dermal absorption study in the male rat, DACO: 5.8,IIIA 7.6.1
2236650	2012, BYI 02960 (SL200) - Comparative in vitro dermal absorption study using human and rat skin, DACO: 5.8,IIIA 7.6.2
2239053	2011, Extraction efficiency testing of the residue analytical method RV-001-P10-02 for the determination of BYI 02960, 6-chloronicotinic acid, difluoroacetic acid and difluoroethyl-amino-furanone in plant matrices using aged radioactive residues, DACO: 7.2.1,7.2.4, IIA 4.3
2239060	2012, An analytical method for the determination of residues of BYI 02960 and its metabolites BYI 02960-hydroxy, BYI 02960-acetyl-AMCP, and difluoroacetic acid in animal matrices and biota using LC/MS/MS, DACO: 7.2.1,7.2.4, IIA 4.3
2239063	2012, BYI 02960 - Magnitude of the residue in dairy cows - Amended report, DACO: 7.2.1,7.2.4,7.3,7.5,7.6, IIA 4.3, IIA 6.1.1, IIA 6.4.2
2239069	2012, Independent laboratory validation - Bayer method RV-001-P10-02 for BYI 02960, 6-chloronicotinic acid, difluoroacetic acid, and difluoroethyl-amino-furanone in plant matrices using LC/MS/MS, DACO: 7.2.1,7.2.4, IIA 4.3
2239071	2010, Bayer Method RV-001-P10-02 - An analytical method for the determination of residues of BYI 02960, 6-chloronicotinic acid, difluoroacetic acid, and difluoroethyl-amino-furanone in plant matrices using LC/MS/MS, DACO: 7.2.1,7.2.4, IIA 4.3
2239072	2012, Independent laboratory validation of the residue analytical method: an analytical method for the determination of residues of BYI 02960 and its metabolites BYI 02960-hydroxy, BYI 02960-acetyl-AMCP, and difluoroacetic acid in animal matrices and biota using LC-MS/MS, Bayer Method No. RV-004-A11-04, DACO: 7.2.1,7.2.4, IIA 4.3

2239073	2012, BYI 02960 - Magnitude of the residue in laying hens, DACO: 7.2.1,7.2.4,7.5,7.6, IIA 4.3, IIA 6.4.1
2239074	2012, An analytical method for the determination of residues of BYI 02960, 6-chloronicotinic acid, difluoroacetic acid, and difluoroethyl-amino-furanone in plant matrices using LC/MS/MS, DACO: 7.2.1,7.2.4, IIA 4.3
2239075	2012, Amendment No. 1 - Validation of Bayer CropScience method RV-001-P10-02 - An analytical method for the determination of residues of BYI 02960, 6-chloronicotinic acid, difluoroacetic acid, and difluoroethyl-amino-furanone in plant matrices using LC/MS/MS, DACO: 7.2.1,7.2.4, IIA 4.3
2239239	2012, Storage stability of BYI 02960, difluoroacetic acid, and difluoroethyl-amino-furanone in plant matrices, DACO: 7.3, IIA 6.1.1
2239371	2011, Metabolism of [pyridinylmethyl-14C]BYI 02960 in potatoes, DACO: 6.3, IIA 6.2.1
2239372	2011, Metabolism of [furanone-4-14C]BYI 02960 in potatoes, DACO: 6.3, IIA 6.2.1
2239375	2011, Metabolism of [pyridinylmethyl-14C]BYI 02960 in apples, DACO: 6.3, IIA 6.2.1
2239376	2011, Metabolism of [pyridinylmethyl-14C]BYI 02960 in paddy rice, DACO: 6.3, IIA 6.2.1
2239377	2011, Metabolism of [furanone-4-14C]BYI 02960 in paddy rice, DACO: 6.3, IIA 6.2.1
2239378	2011, Metabolism of [ethyl-1-14C]BYI 02960 in tomatoes, DACO: 6.3, IIA 6.2.1
2239379	2011, Metabolism of [pyridinylmethyl-14C]BYI 02960 in tomatoes, DACO: 6.3, IIA 6.2.1
2239380	2011, Metabolism of [furanone-4-14C]BYI 02960 in tomatoes, DACO: 6.3, IIA 6.2.1
2239392	2012, Determination of residues of difluoroacetic acid in extracts of samples from plant metabolism and confined rotational crops studies after application of BYI 02960, DACO: 6.3, IIA 6.2.1
2239393	2011, Metabolism of [furanone-4-14C]BYI 02960 in apples, DACO: 6.3, IIA 6.2.1
2239397	2011, Metabolism of [pyridinylmethyl-14C]BYI 02960 in cotton after spray application, DACO: 6.3, IIA 6.2.1
2239398	2011, Metabolism of [furanone-4-14C]BYI 02960 in cotton after spray application, DACO: 6.3, IIA 6.2.1
2239455	2012, [Furanone-4-14C]BYI 02960: Metabolism in the laying hen, DACO: 6.2, IIA 6.2.2
2239457	2012, [Pyridinylmethyl-14C]BYI 02960: Metabolism in the laying hen, DACO: 6.2, IIA 6.2.2
2239458	2012, Metabolism of [pyridinylmethyl-14C]BYI 02960 in confined rotational crops, DACO: 7.4.4, IIA 6.6.2
2239459	2011, Metabolism of [furanone-4-14C]BYI 02960 in confined rotational crops, DACO: 7.4.4, IIA 6.6.2
2239480	2011, [Furanone-4-14C]BYI 02960: Metabolism in the lactating goat, DACO: 6.2, IIA 6.2.3
2239481	2011, [Pyridinylmethyl-14C]BYI 02960: Metabolism in the lactating goat, DACO: 6.2, IIA 6.2.3
2239628	2012, BYI 02960 200 SL - Magnitude of the residue on root vegetables except sugar beets (CG 1B), DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6, IIA 6.3.2
2239631	2012, BYI 02960 200 SL - Magnitude of the residue in potato - Tuberous and corm vegetables (Crop Subgroup 1C), DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6, IIA 6.3.2
2239633	2012, BYI 02960 200 SL - Magnitude of the residue in/on bulb vegetables (crop group 3), DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6, IIA 6.3.2
2239637	2012, BYI 02960 SL 200 - Magnitude of the residue in/on leafy vegetables (Crop Group 4), DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6, IIA 6.3.2
2239638	2012, BYI 02960 200 SL - Magnitude of the residue in head and stem brassica (crop subgroup 5A), DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6, IIA 6.3.2

2239639	2012, BYI 02960 200 SL - Magnitude of the residue in leafy Brassica greens (Crop Subgroup 5B), DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6, IIA 6.3.2
2239640	2012, BYI 02960 200 SL - Magnitude of the residue in edible podded legume vegetables (crop subgroups 6A), DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6, IIA 6.3.2
2239641	2012, BYI 02960 200 SL - Magnitude of the residue in/on succulent, shelled pea and bean (crop subgroup 6B), DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6, IIA 6.3.2
2239643	2012, BYI 02960 200 SL - Magnitude of the residue in/on dried, shelled pea and bean (except soybean), foliage of legume vegetables (except soybean); (CG 6C and 7A), DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6, IIA 6.3.2
2239644	2012, BYI 02960 200 SL and BYI 02960 480 FS - Magnitude of the residue in/on soybeans, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6, IIA 6.3.2
2239645	2012, BYI 02960 200 SL - Magnitude of the residue in/on fruiting vegetables (CG 8); US / Canada import tolerance, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6, IIA 6.3.2
2239681	2012, BYI 02960 200 SL - Magnitude of the residue in/on cucurbit vegetables (crop group 9), DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6, IIA 6.3.2
2239685	2012, BYI 02960 200 SL - Magnitude of the residue in/on citrus (crop group 10), DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6, IIA 6.3.2
2239686	2012, BYI 02960 200 SL - Magnitude of the residue in/on pome fruits (crop group 11), DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6, IIA 6.3.2
2239687	2012, BYI 02960: Magnitude of the residue on blueberry, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6, IIA 6.3.2
2239688	2012, BYI 02960 200 SL - Magnitude of the residue in/on small fruit vine climbing (except Fuzzy kiwifruit) Crop Subgroup 13-07F, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6, IIA 6.3.2
2239689	2012, BYI 02960 200 SL - Magnitude of the residue in/on low growing berry (crop subgroup 13-07G) - strawberry, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6, IIA 6.3.2
2239691	2012, BYI 02960 200 SL - Magnitude of the residue in/on tree nuts (Crop Group 14), DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6, IIA 6.3.2
2239692	2012, BYI 02960 200 SL and BYI 02960 480 FS - Magnitude of the residue in/on corn, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6, IIA 6.3.2
2239695	2012, BYI 02960 200 SL and BYI 02960 480 FS - Magnitude of the residue in/on barley, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6, IIA 6.3.2
2239696	2012, BYI 02960 200 SL and BYI 02960 480 FS - Magnitude of the residue in/on sorghum, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6, IIA 6.3.2
2239698	2012, BYI 02960 200 SL and BYI 02960 480 FS - Magnitude of the residue in/on wheat, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6, IIA 6.3.2
2239699	2012, BYI 02960 200 SL and BYI 02960 480 FS - Magnitude of the residue in/on cotton (Crop Subgroup 20C), DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6, IIA 6.3.2
2239703	2012, BYI 02960 200 SL - Magnitude of the residue in alfalfa, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,IIA 6.3.2
2239705	2012, BYI 02960 200 SL - Magnitude of the residue in/on coffee; U.S., Canada and E.U. import tolerance, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6, IIA 6.3.2
2239706	2012, BYI 02960 200 SL - Magnitude of the residue in/on hops, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6, IIA 6.3.2
2239707	2012, BYI 02960 200 SL - Magnitude of the residue in peanut, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6, IIA 6.3.2
2239708	2012, BYI 02960: Magnitude of the residue on prickly pear cactus, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6, IIA 6.3.2
2239735	2012, Amendment 01 to the final report - Determination of residues of BYI 02960 and its metabolites, in coffee after drench application at the base of the plants, followed by foliar application of BYI 02960 (200 SL) in field trials in Brazil, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6, IIA 6.3.4

2239740	2012, Determination of the residues of BYI 02960 in/on apple and the processed fractions (whole fruit, washed; washings; raw sauce; strain rest; sauce; pomace, wet; pomace, dried; raw juice; juice, retentate; peel; fruit peeled; fruit, dried) after spraying of BYI 02960 SL 200 in the field in Germany and Belgium, DACO: 7.4.5, IIA 6.5.4
2239742	2012, BYI 02960 200 SL - Magnitude of the residue in/on processed commodities for coffee; U.S., Canada and E.U. import tolerance, DACO: 7.4.5, IIA 6.5.4
2239745	2012, BYI 02960 200 SL - Magnitude of the residue in/on field corn processed commodities, DACO: 7.4.5, IIA 6.5.4
2239747	2012, BYI 02960 200 SL - Magnitude of the residue in cotton processed commodities (crop subgroup 20C), DACO: 7.4.5, IIA 6.5.4
2239748	2012, Determination of the residues of BYI 02960 in/on grape and the processed fractions (pomace, grape; must; wine at bottling; wine at first taste test, juice, pasteurised; jelly; washings; raisin waste; raisin) after spraying of BYI 02960 SL 200 in the field in Germany, DACO: 7.4.5, IIA 6.5.4
2239749	2012, BYI 02960 200 SL - Magnitude of the residue in/on orange processed commodities, DACO: 7.4.5, IIA 6.5.4
2239750	2012, BYI 02960 200 SL - Magnitude of the residue in/on peanut processed commodities, DACO: 7.4.5, IIA 6.5.4
2239751	2012, BYI 02960 200 SL - Magnitude of the residue in/on potato processed commodities, DACO: 7.4.5, IIA 6.5.4
2239752	2012, BYI 02960 200 SL - Magnitude of the residue in/on soybean processed commodities, DACO: 7.4.5, IIA 6.5.4
2239753	2012, Determination of the residues of BYI 02960 in/on tomato and the processed fractions (whole fruit, washed; washings; strain rest; raw juice; juice; raw puree; puree; paste; peel; peeling water; fruit peeled; preserve and tomato, dried) after spraying of BYI 02960 SL 200 in the field in southern France, Italy, Spain and Portugal, of BYI 02960 SL 200 in the field in southern France, Italy, Spain and Portugal, DACO: 7.4.5, IIA 6.5.4
2239754	2012, BYI 02960 200 SL - Magnitude of the residue in/on wheat processed commodities, DACO: 7.4.5, IIA 6.5.4
2239756	2012, Determination of the residues of BYI 02960 in/on hop (cone, green and cone, kiln-dried) and the processed fractions (hops draff, brewer's yeast and beer) after spraying of BYI 02960 SL 200 in the field in Germany, DACO: 7.4.5, IIA 6.5.4

2.0 Environnement

N° de l'ARLA	Référence
2239095	2011. BYI-02960: Hydrolytic degradation. DACO 8.2.3.2
2239100	2012. Phototransformation of [^{14}C]BYI 02960 in aqueous pH 7 buffer - amended report. DACO 8.2.3.3, 8.2.3.3.2
2239479	2011. [Pyridinylmethyl-^{14}C]BYI 02960 and [furanone-4-^{14}C]BYI 02960: Phototransformation on soil. DACO 8.2.3.3.1
2239102	2011. Phototransformation of [^{14}C]BYI 02960 in natural water. DACO 8.2.3.3.2
2239160	2010. BYI 02960: Calculation of the chemical half-life in the troposphere. DACO 8.2.3.3.3
2239344	2011. [Pyridinylmethyl-^{14}C]BYI 02960: Aerobic soil metabolism/degradation and time-dependent sorption in soils. DACO 8.2.3.4.2, 8.2.4.2
2239357	2011. [Ethyl-1-^{14}C]BYI 02960: Aerobic soil metabolism. DACO 8.2.3.4.2
2239358	2012. [Furanone-4-^{14}C]BYI 02960: Aerobic soil metabolism in two US soils. DACO 8.2.3.4.2

2239360 2011. [Pyridine-2,6-^{14}C]BYI 02960: Aerobic soil metabolism. DACO 8.2.3.4.2

2239361 2011. [Furanone-4-^{14}C]BYI 02960: Aerobic soil metabolism/degradation. DACO 8.2.3.4.2

2239366 2012. BYI 02960 - Rate of degradation of [pyridine-2,6-^{14}C]-BYI 02960 in Brazilian soils. DACO 8.2.3.4.2

2239359 2012. [Pyridine-2,6-^{14}C]BYI 02960: Aerobic soil metabolism in two US soils. DACO 8.2.3.4.2

2239452 2012. [Furanone-4-^{14}C] and [Ethyl-1-^{14}C] and [Pyridine-2,6-^{14}C]BYI 02960: Anaerobic Soil Metabolism. DACO 8.2.3.4.4

2239453 2012. [Pyridine-2,6-^{14}C]BYI 02960: Anaerobic soil metabolism. DACO 8.2.3.4.4

2239454 2012. [Pyridine-2,6-^{14}C]BYI 02960: Anaerobic soil metabolism in Springfield, Nebraska (USA) soil. DACO 8.2.3.4.4

2239448 2012. [Pyridine-2,6-^{14}C]BYI 02960: Anaerobic aquatic metabolism in two water/sediment systems. DACO 8.2.3.5.5, 8.2.3.5.6

2239486 2012. [Pyridine-2,6-^{14}C]BYI 02960: Aerobic aquatic metabolism. DACO 8.2.3.6

2239487 2012. [1-^{14}C]BYI 02960-DFA (BCS-AB60481): Aerobic aquatic degradation. DACO 8.2.3.6

2239488 2012. [Furanone-4-14C] and [ethyl-1-^{14}C]BYI 02960: Aerobic aquatic metabolism. DACO 8.2.3.6

2239489 2012. Fate of BYI 02960 (tech.) in outdoor microcosm ponds simulating actual exposure conditions in agricultural use. DACO 8.2.3.6

2239342 2010. [Pyridinylmethyl-^{14}C]BYI 02960: Adsorption/desorption on two soils. DACO 8.2.4.2

2239343 2008. [Pyridinylmethyl-^{14}C]BYI 02960: Adsorption to and desorption from soils. DACO 8.2.4.2

2239345 2012. Amendment no 001 to final report - Adsorption / desorption of [pyridine-2,6-^{14}C]-BYI 02960 in Brazilian soils. DACO 8.2.4.2

2239449 2011. [1-^{14}C]BYI 02960-DFA (BCS-AB60481): Adsorption to and desorption from five soils. DACO 8.2.4.2

2239476 2012. Amendment no 001 to final report - Mobility of [Pyridine-2,6-^{14}C]-BYI 02960 in Brazilian soils - Soil columns leaching method. DACO 8.2.4.3.1, 8.2.4.3.2

2239347 2012. Terrestrial field dissipation of BYI 02960 in Idaho soil. DACO 8.3.2

2239348 2012. Terrestrial field dissipation of BYI 02960 in California soil. DACO 8.3.2

2239350 2012. Terrestrial field dissipation of BYI 02960 in Florida soil. DACO 8.3.2

2239354 2012. Terrestrial field dissipation of BYI 02960 200 SL in three Canadian soils. DACO 8.3.2

2239356 2011. Determination of the residues of BYI 02960 in/on soil after spraying of BYI 02960 SL 200 in the field in Germany, Italy, Spain and the United Kingdom. DACO 8.3.2

2239274 2010. BYI 02960 (tech.): Acute toxicity to earthworms (*Eisenia fetida*) tested in artificial soil. DACO 9.2.3.1

2239279 2010. BYI 02960-difluoroacetic acid: acute toxicity to earthworms (*Eisenia fetida*) tested in artificial soil. DACO 9.2.3.1

2239406 2010. BYI 02960 Difluoroacetic acid: Effects onsurvival, growth and reproduction on the earthworm *Eisenia fetida* tested in artifical soil with 10 % peat. DACO 9.2.3.1

2239407 2010. BYI 02960 SL 200 G: Effects on survival, growth and reproduction on the earthworm *Eisenia fetida* tested in artificial soil. DACO 9.2.3.1

2239408 2012. 6-chloronicotinic acid (AE F161089): Effects on survival, growth and reproduction on the earthworm *Eisenia fetida* tested in artificial soil with 5 percent peat. DACO 9.2.3.1

2239490 2011. BYI 02960 200 SL: A foliage residue toxicity study with the honeybee. DACO 9.2.4.1

2239281 2010. Effects of BYI 02960 - difluoroethyl - amino - furanone (acute contact and oral) on honey bees (*Apis mellifera L.*) in the laboratory. DACO 9.2.4.2

2239282 2010. Effects of 6-chloronicotinic acid (acute contact and oral) on honey bees (*Apis mellifera L.*) in the laboratory. DACO 9.2.4.2

2239284 2012. Effects of difluoroacetic acid (acute contact and oral) on honey bees (*Apis mellifera L.*) in the laboratory. DACO 9.2.4.2

2239285 2012. Effects of 6-chloro-picolylalcohol (acute contact and oral) on honey bees (*Apis mellifera L.*) in the laboratory. DACO 9.2.4.2

2239287 2012. Revised final report no.: 1 - Effects of BYI 02960 (acute contact and oral) on honey bees (*Apis mellifera L.*) in the laboratory. DACO 9.2.4.2

2239288 2012. Effects of BYI 02960 - hydroxy (acute contact and oral) on honey bees (*Apis mellifera L.*) in the laboratory. DACO 9.2.4.2

2239605 2009. Acute toxicity of BYI 02960 to *Daphnia magna* under static conditions. DACO 9.3.2

2239607 2012. Acute toxicity of BCS-AB60481 to the waterflea *Daphnia magna* in a static laboratory test system - limit test-. DACO 9.3.2

2239598 2011. Effects of BYI 02960 (techn.) on development and reproductive output of the waterflea *Daphnia magna* in a static-renewal laboratory test system. DACO 9.3.3

2239604 2012. Influence of BYI 02960-succinamide (tech.) on development and reproductive output of the waterflea *Daphnia magna* in a static-renewal laboratory test system. DACO 9.3.3

2239259 2012. 6-chloronicotinic acid - Assessment of chronic effects to the honey bee, *Apis mellifera L.*, in a 10 days continuous laboratory feeding limit test. DACO 9.3.4, 9.6.6, 9.9

2239260 2012. 6-chloropicolyl alcohol - Assessment of chronic effects to the honey bee, *Apis mellifera L.*, in a 10 days continuous laboratory feeding limit test. DACO 9.3.4, 9.6.6, 9.9

2239262 2012. BYI 02960-difluoroethyl-amino-furanone (BYI 02960-DFEAF) - Assessment of chronic effects to the honey bee, *Apis mellifera L.*, in a 10 days continuous laboratory feeding limit test. DACO 9.3.4, 9.6.6, 9.9

2239263 2012. BYI 02960-hydroxy - Assessment of chronic effects to the honey bee, *Apis mellifera L.*, in a 10 days continuous laboratory feeding limit test. DACO 9.3.4, 9.6.6, 9.9

2239264 2012. BYI 02960 - Assessment of chronic effects to the honey bee, *Apis mellifera L.*, in a 10 days laboratory feeding test. DACO 9.3.4, 9.6.6, 9.9

2239265 2012. BYI 02960 tech.: Effects of exposure to spiked diet on honeybee larvae (*Apis mellifera carnica*) in an in vitro laboratory testing design. DACO 9.3.4, 9.6.6, 9.9

2239266 2012. Difluoroacetic acid - Assessment of chronic effects to the honey bee, *Apis mellifera L.*, in a 10 days continuous laboratory feeding limit test. DACO 9.3.4, 9.6.6, 9.9

2239290 2011. Acute toxicity of BYI 02960 (tech.) to larvae of *Chironomus riparius* in a 48 h static laboratory test system. DACO 9.3.4, 9.9

2239409 2012. *Chironomus riparius* 28-day chronic toxicity test with BYI 02960 (tech.) in a water-sediment system using spiked water. DACO 9.3.4, 9.9

2239611 2012. Acute toxicity of 6-chloronicotinic acid (a metabolite of imidacloprid) to *Chironomus tentans* under static renewal conditions. DACO 9.3.4

2239612 2011. Acute toxicity of BYI 02960-succinamide to larvae of *Chironomus riparius* in a 48 h static laboratory test system. DACO 9.3.4

2239613 2012. Acute toxicity of BYI 02960-azabicyclosuccinamide (BCS-CS64875) to larvae of *Chironomus riparius* in a 48 h static laboratory test system. DACO 9.3.4

2239609 2011. *Chironomus riparius* 28-day chronic toxicity test with Sodium difluoroacetate in a water-sediment system using spiked water - limit test. DACO 9.3.4

2239610 2011. *Chironomus riparius* 28-day chronic toxicity test with 6-Chloronicotinic acid in a water-sediment system using spiked water - limit test. DACO 9.3.4

2239268 2009. Acute toxicity of BYI 02960 technical to the sheepshead minnow (*Cyprinodon variegatus*) under static conditions. DACO 9.4.2, 9.4.3, 9.4.4

2239269 2009. BYI 02960: A 96-hour shell deposition test with the eastern oyster (*Crassostrea virginica*). DACO 9.4.2, 9.4.3, 9.4.4

2239270 2009. BYI 02960: A 96-hour static acute toxicity test with the saltwater mysid (*Americamysis bahia*). DACO 9.4.2, 9.4.3, 9.4.4

2239271 2011. BYI 02960: A flow-through life-cycle toxicity test with the saltwater mysid (*Americanysis bahia*). DACO 9.4.2, 9.4.3, 9.4.4

2239595 2010. Acute toxicity of BYI 02960 technical to the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) under static conditions. DACO 9.5.2.1, 9.5.2.3

2239596 2011. Acute toxicity of BYI 02960 to *Xenopus laevis* under flow-through conditions. DACO 9.5.2.1, 9.5.2.3

2239614 2010. Acute toxicity of BYI 02960 technical to the fathead minnow (*Pimephales promelas*) under static conditions. DACO 9.5.2.2, 9.5.2.3

2239615 2011. Acute toxicity of BYI 02960 (tech.) to fish (*Cyprinus carpio*) under static conditions (limit test). DACO 9.5.2.2, 9.5.2.3

2239616 2011. Acute toxicity of sodium difluoro acetate (BCS AB60481, tech.) to fish (*Oncorhynchus mykiss*) under static conditions (limit test). DACO 9.5.2.3, 9.5.2.4

2239617 2011. Acute toxicity of BYI 02960 succinamide (tech.) to fish (*Oncorhynchus mykiss*) under static conditions (limit test). DACO 9.5.2.3, 9.5.2.4

2239516 2011. Early life stage toxicity of BYI 02960 technical to the Fathead minnow (*Pimephales promelas*) under flow-through conditions. DACO 9.5.3.1

2239517 2011. Early life stage toxicity of BYI 02960 technical to the Fathead minnow (*Pimephales promelas*) under flow-through conditions. DACO 9.5.3.1

2239292 2010. Toxicity of BYI 02960 technical during an acute oral LD50 with the northern bobwhite quail (*Colinus virginianus*). DACO 9.6.2.1, 9.6.2.2, 9.6.2.3

2239293 2011. Toxicity of BYI 02960 technical during an acute oral LD_{50} with the canary (*Serinus canaria*). DACO 9.6.2.1, 9.6.2.2, 9.6.2.3

2239294 2011. Acute oral toxicity of chicken (*Gallus gallus domesticus*) with BYI 2960 (tech.), according to OECD 223 - limit test-. DACO 9.6.2.1, 9.6.2.2, 9.6.2.3

2239410 2010. Toxicity of BYI 02960 technical during an acute dietary LC_{50} with the mallard duck (*Anas platyrhynchos*). DACO 9.6.2.4, 9.6.2.5

2239411 2010. Toxicity of BYI 02960 technical during an acute dietary LC_{50} with the northern bobwhite quail (*Colinus virginianus*). DACO 9.6.2.4, 9.6.2.5

2239518 2012. Toxicity of BYI 02960 technical on reproduction to the mallard duck (*Anas platyrhynchos*). DACO 9.6.3.1, 9.6.3.2, 9.6.3.3

2239520 2012. Toxicity of BYI 02960 technical on reproduction to the northern bobwhite quail (*Colinus virginianus*). DACO 9.6.3.1, 9.6.3.2, 9.6.3.3

2239404 2012. Honey bee colony feeding study, evaluating the effects of BYI 02960-fortified sugar- and pollen diet on the development of honey bee colonies under confined semi-field conditions, followed by a post-exposure field observation period. DACO 9.6.6, 9.9

2239076 2010. Toxicity of BYI 02960 technical to the green alga *Pseudokirchneriella subcapitata*. DACO 9.8.2, 9.8.3

2239077 2012. *Pseudokirchneriella subcapitata* growth inhibition test with BCS-AB60481 - limit test. DACO 9.8.2, 9.8.3

2239078 2011. *Pseudokirchneriella subcapitata* growth inhibition test with BYI 02960 - succinamide - limit test. DACO 9.8.2, 9.8.3

2239080 2012. *Pseudokirchneriella subcapitata* growth inhibition test with 6 - chloronicotinic acid. DACO 9.8.2, 9.8.3

2239162 2010. BYI 02960 SL 200 g/L - Effects on the seedling emergence and growth of eleven species of non-target terrestrial plants (Tier 1). DACO 9.8.4

2239163 2010. BYI 02960 SL 200 g/L - Effects on the seedling emergence and growth of eleven species of non-target terrestrial plants (Tier 1). DACO 9.8.4

2239164 2010. BYI 02960 SL 200 g/L - Effects on the vegetative vigour of eleven species of non-target terrestrial plants (Tier 1). DACO 9.8.4

2239165 2010. BYI 02960 SL 200 g/L - Effects on the vegetative vigour of eleven species of non-target terrestrial plants (Tier 1). DACO 9.8.4

2239096 2010. Toxicity of BYI 02960 technical to duckweed (*Lemna gibba* G3) under static-renewal conditions. DACO 9.8.5

2239185 2009. BYI 02960 SL 200 G: Influence on mortality and reproduction on the soil mite species *Hypoaspis aculeifer* tested in artificial soil with 5 % peat. DACO 9.9

2239217 2011. 6-chloronicotinic acid (AE F161089): Influence on mortality and reproduction on the soil mite species *Hypoaspis aculeifer* tested in artificial soil. DACO 9.9

2239218 2012. Metabolite BYI 02960-difluoroacetic acid: Influence on the reproduction of the collembolan species *Folsomia candida* tested in artificial soil. DACO 9.9

2239219 2010. BYI 02960-DFA (BCS-AA56716): Influence on mortality and reproduction on the soil mite species *Hypoaspis aculeifer* tested in artificial soil with 5 % peat. DACO 9.9

2239220 2012. 6-chloronicotinic acid (AE F161089): Influence on the reproduction of the collembolan species *Folsomia candida* tested in artificial soil. DACO 9.9

2239237 2012. Technical grade BYF 02960: A two-generation reproductive toxicity study in the Wistar rat. DACO 4.5.1, 5.6.1

2239256 2012. BYI 02960 - Acute toxicity in the rat after oral administration. DACO 4.2.1, 5.2.1

2239450 2012. Soil adsorption/desorption study 6-chloronicotinic acid (Acetamiprid metabolite). DACO 8.2.4.2

2239478 2012. Rate of degradation of the acid metabolite, (^{14}C)-IC-O in three soils NI-25. DACO 8.2..3.4.2

2239280 2012. Acute toxicity to earthworms (*Eisenia foetida*) IC-0. DACO 9.2.3.1

2239606 2012. Acute toxicity (48 hours) to Daphnids (*Daphnia magna*) under semi-static conditions IC-0. DACO 9.3.2

2236542 2011. Effects of BYI 02960 FS 480 G (acute contact and oral) on honey bees (*Apis mellifera* L.) in the laboratory. DACO 9.2.8

2236537 2012. A field study to determine residues of BYI 02960 in guttation liquid from winter oil-seed rape (OSR) plants in Northern Germany in 2010/2011. DACO 9.2.9

2236539 2012. A field study to determine residues of BYI 02960 in guttation liquid from winter oil-seed rape (OSR) plants in France in 2010/2011. DACO 9.2.9

2236691 2012. Revised final report no.: 1 - Effects of BYI 02960 SL 200 G (acute contact and oral) on honey bees (*Apis mellifera* L.) in the laboratory. DACO 9.2.8

2236692 2010. Effects of a test item mix of BYI 02960 SL 200 G + tebuconazole EW 250C G (acute contact and oral) on honey bees (*Apis mellifera* L.) in the laboratory. DACO 9.2.8

2236656 2012. Determination of residues of BYI 02960 applied via drench application in watermelon in the semi-field. DACO 9.2.8

2236658 2012. Determination of residues of BYI 02960 applied via drench application in tomato in the semi-field. DACO 9.2.8

2236659 2012. Determination of residues of BYI 02960 in blossoms, nectar, and pollen when applied via Foliar Spray to early blooming citrus under semi-field conditions in Florida. DACO 9.2.8

2236660 2012. Determination of residues of BYI 02960 in blossoms, nectar, and pollen when applied via soil drench and Foliar Spray to melon under semi-field Conditions in North Carolina. DACO 9.2.8

2236661 2012. Determination of residues of BYI 02960 applied via drench application in watermelon in the semi-field. DACO 9.2.8

2236662 2012. BYI 02960 200 SL - Magnitude of the residue in bee food items, cotton. DACO 9.2.8

2236664 2012. BYI 02960 200 SL - Magnitude of the residue in/on bee relevant blueberry matrices. DACO 9.2.8

2236665 2012. Determination of residues of BYI 02960 in blossoms, nectar, and pollen when applied via foliar spray to early blooming apple under semi-field conditions in North Carolina. DACO 9.2.8

2236666 2012. BYI 02960 200 SL - Magnitude of the residue in/on bee relevant apple matrices. DACO 9.2.8

2236684 2012. BYI 02960 SL 200 G: A semi-field study in Denmark 2010 to evaluate effects of spray applications in *Phacelia tanacetifolia* on the honeybee *Apis mellifera L.* (*Hymenoptera, Apidae*). DACO 9.2.8

2236685 2012. BYI 02960 SL 200 G: A semi-field study in Italy 2011 to evaluate effects of spray applications in *Phacelia tanacetifolia* on the honeybee *Apis mellifera L.* (*Hymenoptera, Apidae*). DACO 9.2.8

2236686 2012. BYI 02960 SL 200 G: A semi-field study in Germany 2009 to evaluate effects of spray applications in *Phacelia tanacetifolia* on the honeybee *Apis mellifera L.* (*Hymenoptera, Apidea*). DACO 9.2.8

2236687 2012. Evaluation of the effects of BYI 02960 SL 100 on honey bees (*Apis mellifera*) in a semifield tunnel test in full-flowering *Phacelia tanacetifolia*. DACO 9.2.8

2236688 2012. Evaluation of the effects of BYI 02960 SL 200 on honey bees (*Apis mellifera*) in a semifield tunnel test in full-flowering *Phacelia tanacetifolia*. DACO 9.2.8

2236689 2012. Determination of side-effects of BYI 02960 SL 200 G on honey bee (*Apis mellifera L.*) brood under semi-field conditions. DACO 9.2.8

2236638 2010. Toxicity to the predatory mite *Typhlodromus pyri SCHEUTEN* (*Acari, Phytoseiidae*) using a laboratory test; BYI 02960 SL 200 g/L. DACO 9.2.8

2236639 2010. Toxicity to the parasitoid wasp *Aphidius rhopalosiphi* (*DESTEPHANI-PEREZ*) (*Hymenoptera: Braconidae*) using a laboratory test; BYI 02960 SL 200 g/L. DACO 9.2.8

2236645	2010. Toxicity to the predatory mite *Typhlodromus pyri SCHEUTEN* (*Acari, Phytoseiidae*) using an extended laboratory test on *Phaseolus vulgaris* BYI 02960 SL 200 (g/L). DACO 9.2.8
2236646	2010. Toxicity to the parasitoid wasp *Aphidius rhopalosiphi* (*DESTEPHANI-PEREZ*) (*Hymenoptera: Braconidae*) using an extended laboratory test on barley BYI 02960 SL 200 (g/L). DACO 9.2.8
2236647	2010. Chronic toxicity (ER50) of BYI 02960 SL 200 (g/L) to the rove beetle *Aleochara bilineata Gyll.* (*Coleoptera: Staphylinidae*) under extended laboratory conditions. DACO 9.2.8
2236648	2010. Toxicity to the ladybird beetle *Coccinella septempunctata* L. (*Coleoptera, Coccinellidae*) using an extended laboratory test on *Phaseolus vulgaris*; BYI 02960 SL 200 (g/L). DACO 9.2.8
2236644	2010. BYI 02960 SL 200 G: acute toxicity to earthworms (*Eisenia fetida*) tested in artificial soil with 5 percent peat. DACO 9.2.8
2236681	2009. BYI 02960 SL 200 G: Influence on the reproduction of the collembola species *Folsomia candida* tested in artificial soil with 5 % peat. DACO 9.2.8
2236673	2012. Assessment of side effects on the honeybee (*Apis mellifera* L.), exposed to winter oil-seed rape, grown from seeds treated with BYI 02960 FS 480 G and sequentially sprayed with BYI 02960 SL 200 G during immediate pre- and full flowering in a long-term field study in Northern Germany. DACO 9.2.9
2236675	2012. Assessment of side effects on the honeybee (*Apis mellifera* L.), exposed to winter oil-seed rape, grown from seeds treated with BYI 02960 FS 480 G and sequentially sprayed with BYI 02960 SL 200 G during immediate pre- and full flowering in a long-term field study in France. DACO 9.2.9
2236653	2010. Toxicity to the parasitoid wasp *Aphidius rhopalosiphi* (DESTEPHANI-PEREZ) (Hymenoptera: Braconidae) in an extended laboratory test (under semi-field conditions aged residues on Zea mays) BYI 02960 SL 200 (g/L). DACO 9.2.9
2236654	2010. Effects of BYI 02960 SL 200 (g/L) on the predatory bug *Orius laevigatus* extended laboratory study - aged residue test. DACO 9.2.9
2236670	2012. A field study to assess the effects of BYI 02960 (SL 200 g/L) on the non-target, surface- and plant-dwelling arthropod fauna of a grassland habitat (off-crop) in SW France during summer. DACO 9.2.9
2236672	2012. A field study to assess the effects of BYI 02960 SL 200 g/L on the non-target, surface- and plantdwelling, arthropod fauna of a grassland habitat (off-crop) in The Netherlands during summer. DACO 9.2.9
2236669	2012. BYI 02960 SL 200 G: Effects on the earthworm fauna of a grassland area within one year. DACO 9.2.9
2236701	2010. Acute toxicity of BYI 02960 SL 200 G to the waterflea *Daphnia magna* in a static laboratory test system. DACO 9.3.2
2236700	2011. Chironomus riparius 28-day chronic toxicity test with BYI 02960 SL 200 G in a water-sediment system using spiked water. DACO 9.3.5
2236693	2012. Acute toxicity of BYI 02960 SL 200 G to fish (*Oncorhynchus mykiss*) under static conditions-limit test. DACO 9.5.4
2236694	2011. Acute toxicity of BYI 02960 SL 200 G to fish (*Cyprinus carpio*) under static conditions (limit test). DACO 9.5.4
2236682	2012. Toxicity of BYI 02960 sl 200 during an acute oral LD50 with the Northern bobwhite quail (*Colinus virginianus*). DACO 9.6.4
2236683	2012. Acute oral toxicity of chicken (*Gallus gallus domesticus*) with BYI 02960 SL 200, according to OECD 223 - limit test-. DACO 9.6.4

2236667	2012. Statement on residue dissipation of flupyradifurone in treated foliage of lettuce and spinach: kinetic evaluation of US data. DACO 9.7.2
2236702	2010. *Pseudokirchneriella subcapitata* growth inhibition test with BYI 02960 SL 200 G. DACO 9.8.2
2236695	2010. BYI 02960 SL 200 g/L - Effects on the vegetative vigour of eleven species of non-target terrestrial plants (Tier 1). DACO 9.8.6
2236696	2010. BYI 02960 SL 200 g/L - Effects on the vegetative vigour of eleven species of non-target terrestrial plants (Tier 1). DACO 9.8.6
2236710	2010. BYI 02960 SL 200 g/L - Effects on the seedling emergence and growth of eleven species of non-target terrestrial plants (Tier 1). DACO 9.8.6
2239347	2012. Terrestrial field dissipation of BYI 02960 in Idaho soil. DACO 8.3.2
2239348	2012. Terrestrial field dissipation of BYI 02960 in California soil. DACO 8.3.2
2239350	2012. Terrestrial field dissipation of BYI 02960 in Florida soil. DACO 8.3.2
2239354	2012. Terrestrial field dissipation of BYI 02960 200 SL in three Canadian soils. DACO 8.3.2
2239356	2011. Determination of the residues of BYI 02960 in/on soil after spraying of BYI 02960 SL 200 in the field in Germany, Italy, Spain and the United Kingdom. DACO 8.3.2
2239346	2012. Stability of BYI 02960 and its metabolites 6-chloronicotinic acid (6-CNA) and difluoroacetic acid (DFA) in soil during frozen storage, 2010 (reported through 381 days of storage). DACO 8.6

3.0 Valeur

N° de l'ARLA	Référence
2236524	2012, BYI 02960 480 FS - Seed treatment insecticide for soybean, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,10.3.2,10.5.1,10.5.2,10.5.4,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3,IIIA 6.2.1,IIIA 6.4.1,IIIA 6.4.2,IIIA 6.4.3
2284014	2012, BYI 02960 480 FS - Seed treatment insecticide for soybean, DACO: 10.2.3.1
2284020	2012, BYI 02960 480 FS - Seed treatment insecticide for soybean, DACO: 10.2.3.1
2284021	2012, BYI 02960 480 FS - Seed treatment insecticide for soybean, DACO: 10.3.1
2284022	2012, BYI 02960 480 FS - Seed treatment insecticide for soybean, DACO: 10.3.1
2236630	2012, Flupyradifurone SL 200 1X1000L IBC WW, DACO: 10.6,3.7,IIIA 1.7
2236625	2012, Sivanto 200 SL - Insecticide for insect control in horticultural crops - Data to support drench and drip irrigation treatments, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,10.3.2,10.5.1,10.5.2,10.5.4,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3,IIIA 6.2.1,IIIA 6.4.1,IIIA 6.4.2,IIIA 6.4.3
2236627	2012, Sivanto 200 SL - Insecticide for control of insect pests in fruit, vegetable and field crops - Data to support foliar applications, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,10.3.2,10.5.1,10.5.2,10.5.4,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3,IIIA 6.2.1,IIIA 6.4.1,IIIA 6.4.2,IIIA 6.4.3
2236633	2013, Bayer CropScience (BCS) Response To Completeness Check Clarifications/Deficiencies Related To Global Joint Review Submissions Of Flupyradifurone Technical, Sivanto 200 SL & BYI 02960 480 FS, DACO: 10.2.3.1,10.2.3.3,2.11.2,2.11.4,2.13.2,2.13.4,4.2.6,4.3.6,4.5.12,4.5.13,5.14,5.9,7.3,7.4.4 CBI
2236634	2012, Tier 2 summary of the the efficacy data and value information of the plant production product Sivanto 200 SL for drench and drip application, DACO: 12.7,Document M

2284002 2012, Tier 2 summary of the the efficacy data and value information of the plant production product Sivanto 200 SL for foliar spray application, DACO: 12.7,Document M

B. Autres renseignements considérés

i) Renseignements publiés

1.0 Valeur

N° de l'ARLA	Référence
2444721	University of Florida. Accessed April 23, 2012.Whiteflies. Entomology and Nematology. http://nfrec.ifas.ufl.edu/MizellRF/WoodyBug/whitefly.htm. DACO 10.6
2444723	Michigan State University. Accessed April 22, 2014. Arthropod Pesticide Resistance Database. http://www.pesticideresistance.org/index.php. DACO 10.6

2.0 Environnement

N° de l'ARLA	Référence
1573006	Atkins E.L., Kellum D., and Atkins K.W. 1981. Reducing Pesticide Hazards to Honey Bees: Mortality prediction techniques and integrated management strategies. Univ. Calif., Div. Agric. Sci. Leaflet 2883.
1918520	Cohen, S.Z., Creeger, S.M., Carsel, R.F., Enfield, C.G. 1984. Potential for pesticide contamination of groundwater resulting from agricultural uses. In: Krueger, R. F. And J.N. Seiber (eds.), Treatment and Disposal of Pesticide Wastes. Am. Chem. Soc., Washington, DC. ACS Symp. Ser. 259. pp. 297-325.
2439880	Crailsheim, K., Schneider, L.H.W, Hrassnigg, N., Bühlmann, G., Brosch, U.; Gmeinbauer, R., and B. Schöffmann. 1992. Pollen consumption and utilization in worker honeybees (*Apis mellifera carnica*): dependence on individual age and function. *J. Insect Physiol.*, 38 (6): 409-419.
2439881	Crailsheim, K., Hrassnigg, N., Gmeinbauer, R., Szolderits, M.J., Schneider, L.H.W. and U. Brosch. 1993. Pollen utilization in non-breeding honeybees in winter. *J. Insect Physiol.* 39 (5): 369-373.
1918522	Fletcher JS; Nellessen JE; Pfleeger TG. 1994. Literature review and evaluation of the EPA food chain (Kenaga) nomogram, an instrument for estimating pesticide residues on plants. *Environ. Toxicol. Chem.* 13:1383-1391.
1918524	Gustafson, D.I. 1989. Groundwater ubiquity score: a simple method for assessing pesticide leachability. Environmental Toxicology and Chemistry, 8: 339–357.
2439884	Koch H. and Weisser P. 1997. Exposure of honey bees during pesticide application under field conditions. *Apidologie*, 28: 439-447.

1918529 Nagy, KA, 1978. Field metabolic rate and food requirement scaling in mammals and birds. Ecological Monograph. Vol.57, No.2, pp.111-128.

2439883 Rortais A., Arnold G., Halm M.P., and Touffet-Briens F. 2005. Modes of exposure of honeybees to systemic insecticides: estimated amounts of contaminated pollen and nectar consumed by different categories of bees. *Apidologie* 36: 71-83.

Autres références

Briggs, G., Bromilow, R., Evans, A., and Williams, M. 1983. Relationships between lipophilicity and the distribution of non-ionised chemicals in barley shoots following uptake by the roots. *Pesticide Science*, 14, 492-500.

Briggs, G., Bromilow, R., Evans, A.A.1982. Relationships between lipophilicity and root uptake and translocation of non-ionised chemicals by barley. *Pesticide Science*, 13, 495-504.

Candolfi M.P., Barrett K.L., Campbell P., Forster R., Grandy N., Huet M.-C., Lewis G., Oomen P.A., Schmuck R., and Vogt H. 2001. Guidance document on regulatory testing and risk assessment procedures for plant protection products with non-target arthropods. In SETAC/ESCORT2 Workshop Report, 21-23 March 2000, Wageningen (NL).

ICPBR Bee Protection Symposium, Wageningan, The Netherlands, 2-4 November 2011.

Linders J, Mensink, H., Stephenson G., Wauchope D., and Racke K. 2000. Foliar interception and retention values after pesticide application. A proposal for standardized values for environmental risk assessment (technical report). *Pure Appl. Chem.* 72 (11): 2199-2218.

USEPA, 2012. White Paper in Support of the Proposed Risk Assessment Process for Bees Submitted to the FIFRA Scientific Advisory Panel for Review and Comment September 11 – 14, 2012. http://www.cdpr.ca.gov/docs/emon/surfwtr/presentations/epa_whitepaper.pdf